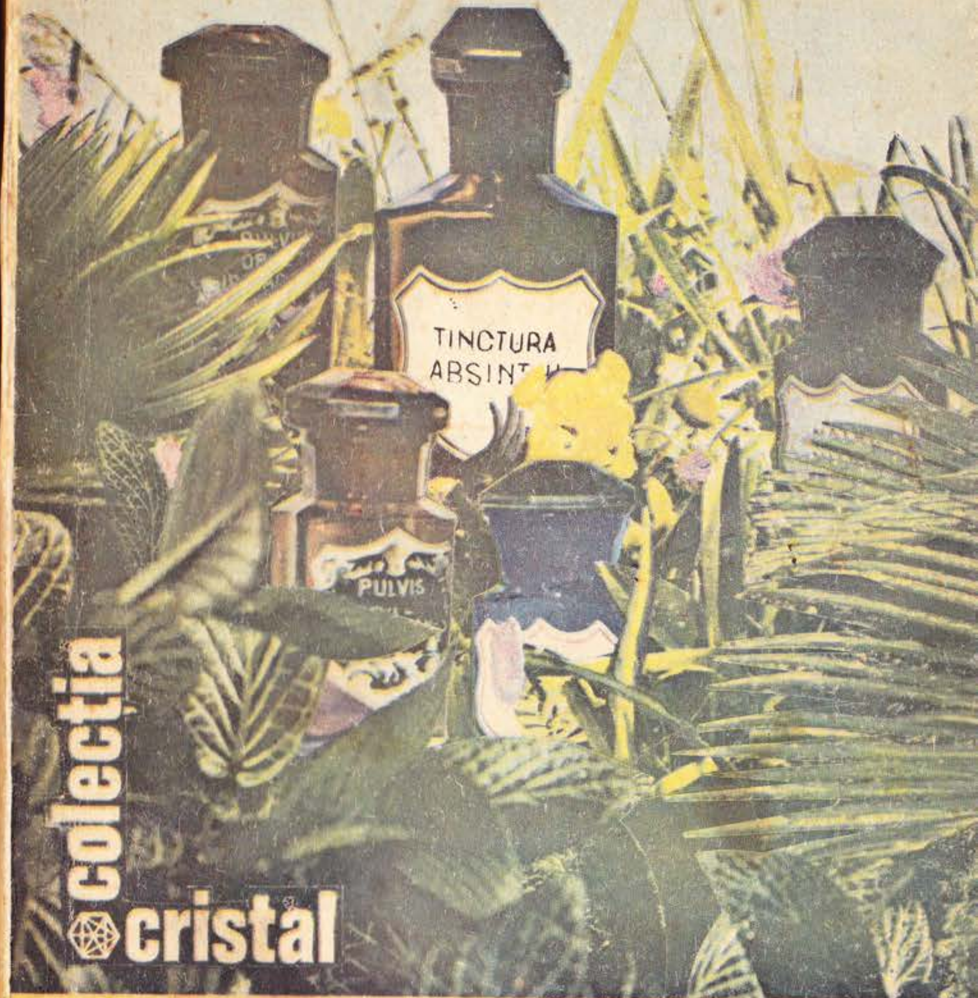
EMANOIL GRIGORESCU



DIN IERBURI S-AU NĂSCUT MEDICAMENTELE

EDITURA ALBATROS

Coperta : E. BURSCHI-GRUDER

BUCUREȘTI
1987

editura albatros

EMANOIL GRIGORESCU



DIN IERBURI S-AU NĂSCUT MEDICAMENTELE

colecția cristal

Lector : OLGA-SILVIA TURBATU
Thnoredactor : GABRIELA-LUCIA ILIOPOLOS

Bun de tipar 25.VI. 1987. Apărut 1987.
Comanda nr. 2747. Coli de tipar 14



Tiparul executat sub cd. nr. 112 la
Întreprinderea poligrafică Iași
str. 7 Noiembrie nr. 49
REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMÂNIA

Din ierburi s-au născut leacurile

La început au fost ierburile !

Ascunși în bezna opacă a peșterilor, abia străpunsă ici-colo de pîlpîirea celor cîteva bețe cu mare trudă aprinse și întreținute, oamenii căutau să se apere, cît de cît, de asprimea ultimei glaciații.

Oamenii primitivi se hrăneau cu te miri ce și abia își duceau viața de azi pe mîine.

Cînd clima mai caldă a început să le permită, au ieșit afară, la soare, încępînd să se depărteze și chiar să se desprindă de vechiul lor adăpost, din peșteri etc.

Hrana, însă, continua să rămînă problema lor de căpetenie.

Le stăteau la îndemînă plantele. Fructe zemoase și dulci, frunze grase, plăcut mirositoare ce dădeau aromă fierturilor. Rădăcini suculente care se puteau consuma fierte, coapte sau uneori chiar crude. Pentru vremuri neprielnice, îndeosebi anotimpul rece, culegeau și făceau rezerve de semințe amidonoase, care se puteau consuma ca atare sau coapte. Încă nu știau, nici nu posedau ustensilele necesare să producă făina.

Dar acestea nu erau îndeajuns. Mai aveau nevoie și de carne, iar în zilele geroase grăsimea animalelor îi încălzea, dîndu-le forța necesară pentru a rezista intemperiilor. Dacă însă plantele puteau fi culese cu destulă ușurință, hrana animală era greu de procurat. Animalul era alergat și urmărit pe distanțe, uneori, peste puterile lor de lungi, iar dacă era un animal mare sau carnivor, împotriva acestuia trebuia dată o luptă crîncenă. Cei căzuți în luptă, nu de puține ori, înjumătățeau rîndurile luptătorilor.

Astfel de bătălii le dădeau bărbații, care puteau alerga mai ușor, erau mai vînjoși și mai rezistenți, se pricepeau mai bine să mînuiască puțin eficientele lor arme din pia-

tră. Trebuia să aducă, oricum, bucata de carne atît de necesară copiilor şi femeilor lor.

Femeilor, în schimb, le revenea sarcina de a îngriji copiii, de a întreţine adăpostul tribului, de a pregăti mîncarea pentru bărbaţii ce aveau să revină sfîrşiţi de oboseală după multe zile de efort, dar mai ales de a culege şi păstra rezervele de hrană vegetală.

Circulînd în jurul tribului, femeile recoltau plantele cunoscute şi moştenite din strămoşi dar, unele din ele, mai curioase sau mai atrase către cele ieşite din comun, încercau şi alte plante, pînă atunci necunoscute. Poate o femeie, care tocmai suferea de dureri de abdomen, găsind o plantă încă neştiută de ea, cu o rădăcină albă, suculentă, va fi gustat din ea ca s-o încerce. Era aşa de amară încît, scîrbită, a aruncat-o cît colo. Dar, în schimb, durerile de burtă i-au dispărut. Aşa o fi fost poate descoperită mătrăguna, sau altă plentă cu puteri vindecatoare.

O altă femeie, împiedicîndu-se, s-a lovit cu genunchiul de o piatră. Locul s-a învineţit, s-a umflat, a rămas dureros. Reacţia imediată la o astfel de întîmplare este de a pune mîna pentru a proteja locul traumatizat. Dar, mîna este caldă şi, de mult timp, oamenii observaseră că un obiect rece, aplicat pe porţiunea lovită, atenuează durerea.

Alături de ea se găsea poate o plantă cu frunze mari şi grase. A rupt o frunză şi şi-a înfăşurat genunchiul cu ea. Pînă a doua zi a văzut că umflătura s-a retras. Poate că aşa a intrat pătlagina în medicina populară.

Alteori, femei cu înclinaţii către frumos vor fi fost atrase de florile albe, roşii sau violete ale unor plante care, astfel, nu erau bune de nimic. Mergînd să culeagă astfel de flori pentru a-şi împodobi părul, cineva a constatat că după trecerea unui oarecare timp, din flori s-au format nişte fructe mari, verzi încă, goale pe dinăuntru, dar pe care, culegîndu-le, le-a dat copilului să se joace.

Zgîriindu-le cu unghia, sau poate cu dinţii, pe suprafaţa lor lucioasă au apărut picături albe ca de lapte. Şi cum copiii iau cunoştinţă, în primii lor ani de viaţă, de lumea înconjurătoare, mai întîi cu ajutorul gustului, le-au mîncat. Cine poate dovedi că nu aşa au fost descoperite de oamenii primitivi mereu alte noi proprietăţi ale plantelor.



Şi astfel de exemple pot fi aduse în număr foarte mare, ţinînd cont de mulţimea de leacuri vegetale cunoscute de milenii.

În cele cîteva rînduri în care am căutat să schiţăm un succint tablou al modului cum au intrat medicamentele în cultura materială a societăţii omeneşti, ne-am referit numai la medicamentele naturale. Cele vegetale şi mai tîrziu cele animale şi minerale.

Medicamentele minerale au apărut mult mai tîrziu, pe o treaptă de dezvoltare a societăţii mult mai avansată şi cînd, bărbaţii de data aceasta, au descoperit metalurgia.

Toate acestea erau medicamente naturale şi au constituit fondul primar, material, al terapeuticii empirice, tradiţionale sau populare, cum îi mai spunem. Iar dintre cele trei variante, fitoterapia a fost prima.

Din aceste motive am ales acest titlu de început, iar diferitele exemple pe care le vom prezenta nu trebuie luate în sensul unui tratat de farmacologie şi nici adoptate pentru cazuri concrete. Pentru aceasta avem la îndemînă medicina ştiinţifică şi pentru orice afecţiune este cel mai indicat a apela la ajutorul medicului, în primul rînd.

Pentru a înţelege însă adevăratul conţinut al acestei entităţi care este medicamentul, cu rădăcinile din care s-a născut, cu evoluţia sa de la empirism la ştiinţă, dar mai ales a-l ancora în condiţiile complexe ale societăţii moderne, am ales suita de întîmplări, descrieri şi procese din rîndurile ce urmează.

Iar dacă uneori rîndurile în cauză au luat înfățișarea de povestiri, de dialoguri între personaje uneori imaginare, de situații mai mult sau mai puțin romanțate, ele pornesc de la fapte concrete extrase dintr-o bogată literatură științifică ce a fost consultată.

Uneori vor fi făcute incursiuni și în alte domenii de activitate îndeosebi în cosmetică, pentru că în zorii diferitelor civilizații umane nu se face distincție între diversele profesii, foarte frecvent aceeași persoană fiind medic, farmacist, chimist, metalurgist, textilist, ba chiar și poet, filozof sau istoric.

În sfîrșit, aceste rînduri se adresează cu precădere tinerilor, în pragul alegerii unei profesiuni, atunci cînd poate vor fi fost deja atrași către medicină sau farmacie.

Milenii de știință medicală

Prima mare civilizație a omenirii, de la care ne-au rămas mărturii scrise considerate ca cele mai timpurii, este cea sumeriană. Acum aproximativ 6 000 de ani înflorea, în spațiul dintre fluviile Tigru și Eufrat, o strălucită civilizație care avea să lase urme adînci în cultura universală. În multe muzee ale lumii se găsesc plăcuțe din lut ars, cu scriere cuneiformă, așa-zisele „cărți de lut".

Descoperite în depozite dezgropate din dealuri, în jurul cărora rareori poposeau o mînă de beduini săraci, s-au dovedit a fi mărturii ale unor vremuri de mult apuse cînd, pe acele locuri se înălțau palate somptuoase în care palpita viața străluctoarelor curți ale unor mari conducători de state ca Lisimah, Cirus, Darius, Nabucodonosor, Asurbanipal, fără a mai vorbi de legendarii Ghilgameș sau Etana.

În cetățile dintre cele două fluvii, apoi pe teritoriul marilor imperii provenite din contopirea altora, au înflorit însă meșteșugăriile, artele, poezia și filozofia și alături de acestea, nu mai puțin, medicina.

Dar, medicina acelor vremuri însemna o îndeletnicire foarte complexă, în care medicul diagnostician și terapeut era, totodată, și farmacistul care prepara medicamentele savant elaborate, chimistul care culegea salpetrul de pe pereții canalelor de dejecție ale orașului, botanistul care

din incursiunile întreprinse în afara cetății, aducea o sumedenie de plante medicinale, apoi în versuri codificate lăsa mărturie posterității experiența acumulată în ani de grele încercări.

Specificul medicinei sumeriene și mai apoi asiro-babiloniene, a fost sub influența elementelor mistice. Cum în imperiile amintite s-a format, în timp, o religie cosmică, pusă sub semnul principalelor planete ale sistemului nostru solar, și medicina, respectiv farmacia, au excelat prin factura lor sacerdotală. Viața și actele de fiecare zi ale oamenilor se desfășura sub directa determinare a astrelor, acestea zămisleau metale cu însușiri specifice și corespunzătoare în adîncurile pămîntului, iar metalele, la rîndul lor, aveau proprietăți curative conforme cu efluviile emanate de acestea sub bagheta unor divinități celeste.

Astfel după concepțiile de atunci, soarele produce aur, luna argint, Venus cupru, Saturn plumb, iar Marte fier.

Pentru a ascunde de ochii celor neinițiați știința lor, medicii astrologi au imaginat o notare simbolistică a metalelor, astrelor și substanțelor chimice, ca în exemplarele din figura 1.

Planeta	Jupiter	Marte	Mercur	Luna	Saturn	Soarele	Venus
Zeul grec corespunzător	Zeus	Ares	Hermes	Selene	Cronos	Helios	Afrodita
Zeul roman corespunzător	Jupiter	Mars	Mercurius	Luna	Saturn	Apolo	Venus
Metalul	Staniu	Fier	Mercur	Argint	Plumb	Aur	Cupru
Simbolul	♃	♂	☿	☾	♄	☉	♀

Tot de la sumerieni ne-au mai rămas semnele zodiacului, însemnele medicinii (caducelul lui Esculap) și ale farmaciei (cupa cu șarpele), care stau la baza simbolisticii moderne a chimiei. Dacă nu am folosi astfel de semne-simboluri, nu am reuși să stăpînim proprietățile și să urmărim reacțiile sutelor de mii de substanțe cu care operează chimia actuală.

Din receptura sumeriană ne-au rămas droguri exotice utilizate și azi ca *stiraxul*, *myrrha*, *galbanum*, *asa-foetida*,

calamus, mandragora, canabis, asfaltul, sau uleiurile de pește (uleiul de rîu, uleiul de mare).

Ceva mai tîrziu, dar în paralel, s-a dezvoltat medicina unui alt imperiu strălucit al antichității, cel de pe malurile Nilului. Și aici s-a format de timpuriu o medicină sacerdotală. În templele fortificate, care se ridicau în toate marile orașe ale Egiptului de Sus și de Jos, preoții-medici au organizat laboratoare extraordinare pentru acea vreme, în care au fost descoperite și preparate medicamente, cosmetice, coloranți, metale, sticlă, ceramică și alte materii, care îmbinau armonios știința cu arta. Papirusurile, împodobite cu picturala scriere hieroglifică, sînt documente prețioase din care aflăm despre medicina acelor timpuri.

Egiptenii au cunoscut și folosit, ca și azi de altfel, ceapa, usturoiul, chimenul, macul, inul, pelinul, coriandrul, șofranul, antimoniu, sulful, negrul de fum, soda, salpetrul, alaunul, oxidul de fier, dar și viermi, cîrtițe, șoareci, sînge, urină, ficat, creier. Ingredientele erau condiționate în diverse forme farmaceutice, dar cel mai adesea sub formă de soluții, vehiculele de predilecție fiind laptele, mierea și îndeosebi berea.

Pe pereții templelor, care s-au mai păstrat pînă în zilele noastre, în mormintele unor faraoni, dar mai ales în papirusuri, găsim minunate relatări privind meșteșugurile egiptenilor, dar și rețete, care în ceea ce privește rostul și utilizarea lor, iau aspectul unor legende mistice.

Deoarece credeau că sufletele celor morți perigrinează în spațiul nedefinit al altor lumi, și din cînd în cînd ele se reîntorc pe pămînt, și că atunci trebuie să-și recunoască fostele lor trupuri, s-a dezvoltat, mai mult, ca în oricare parte a lumii, meșteșugul îmbălsămărilor, ceea ce a contribuit, implicit, la dezvoltarea anatomiei.

În teritoriul dintre cele două mari imperii amintite, în Orientul Mijlociu, s-a format o altă medicină sacerdotală. De aici nu ne-au rămas nici formule, nici rețete. În schimb, am moștenit utilizarea uleiurilor volatile ceea ce va conduce, mai tîrziu, la întemeierea unei importante industrii, cea a parfumurilor, iar ca operații de laborator, cea a utilizării băii de apă pentru încălzirea moderată a substanțelor.

Tot aici, dar mai tîrziu, se va contura o altă medicină, mai materială și mai științifică, cea a arabilor. În căutarea unor noi medicamente, arabii au fost cei ce au pus bazele alchimiei practice, nu cea mistică de mai tîrziu, au inventat aparatul de distilat și au pus la punct distilarea alcoolului, au preparat numeroase săruri din metale, scoțîndu-le astfel de sub influența astrologiei sumeriene, au înființat primele universități, dar mai ales au fost cei ce au despărțit definitiv medicina de farmacie.

Medicina materialistă a arabilor a influențat-o și pe cea a grecilor antici, care au avut una dintre cele mai bogate mitologii, au știut să făurească, alături de medicina mistică a lui Asklepios, pe cea profund materialistă a lui Hippokrates (Hipocrat).

Primele indicații medicale ale vechilor greci le aflăm din versurile epopeilor homeriene, referiri la tratarea de către iatroși a celebrilor eroi, atunci cînd, în războiul Troiei, erau răniți în lupte.

Influența filozofiei materialiste și, îndeosebi, concepția „atomistă" a lui Democrit și cea a celor patru elemente, elaborată de Empedocles și perfecționată de Aristotel, s-a răsfrînt în mod favorabil asupra tuturor științelor și implicit a medicinei.

Bazată pe echilibrul dintre elementele corpului, medicina hipocratică se conducea după suita „cuvîntul, planta și cuțitul". Aceasta însemna că mai întîi se apelează la o conduită de viață și regim alimentar, prin sfaturile date de medic, dacă apare și persistă boala este tratată cu remedii vegetale, iar dacă și aceasta conduce la eșec, intervine actul chirurgical.

Romanii au preluat, o dată cu cultura elenistică și medicina grecilor. La Roma a strălucit celebrul Galen, care și-a pus amprenta asupra medicinii pînă în Evul Mediu și mare parte din Renaștere, de preparate galenice continuînd să vorbim și azi. Ei au perfecționat însă unele specialități, mai ales chirurgia de campanie și au separat o serie de ramuri ale farmaciei : culegătorii și vînzătorii de plante (rizotomii), vînzătorii de alifii (unguentarii), pigmentarii sau preparatorii de coloranți și, în sfîrșit, pharmacopoeii, preparatori de remedii medicinale.

O influență puternică asupra medicinei române au avut-o științele naturale, promovate mai mult ca oricînd pînă atunci, de Celsius și Plinius, ale căror opere sînt citate și azi.

Totodată, în altă parte a lumii, s-au dezvoltat medicina chineză și cea indiană.

În India antică, orînduirea sclavagistă a lăsat poate cele mai vechi urme din istoria societății umane. Poate mai vechi de șase mii de ani.

Vedele, epopeile *Ramayana și Mahbharata*, *„Legile lui Manu"*, dar mai ales *Ayur-vedas*, opera medicilor Charaka și Susruta, conțin numeroase prescripții medicale și remedii naturale. Medicină de tip sumerian, cea indiană, născută acum mai bine de șase milenii, se regăsește azi în foarte bogata medicină tradițională din vastul teritoriu dintre Pakistan și Bangladesh.

În sfîrșit, tot atît de veche, medicina chinezilor a luat naștere și s-a perfecționat într-un spațiu care a rămas mult timp ascuns oricărui ochi indiscret din exterior. Depășirea granițelor Chinei, și dintr-o parte și din alta, era pedepsită cu moartea.

Medicina chineză, născută și formată într-un astfel de spațiu închis, a reușit totuși să atingă adevărate culmi în terapeutică. Într-o astfel de conjunctură a reușit să îmbine armonios o concepție bazată pe relația strictă dintre trup și spirit, într-un echilibru care poate fi reglat cu ajutorul acupuncturii și al remediilor naturale. A dat naștere celei mai bogate și eficiente medicini tradiționale din cîte se cunosc.

Toate aceste înfăptuiri în domeniul medicinei și al medicamentului, împreună cu celelalte preocupări umane, din cadrul larg al cărora nu pot fi separate, stau la baza civilizațiilor, care în curgerea fluentă a mileniilor au condus, printre succese și sacrificii, printre rebuturi și adevărate miracole, la ceea ce numim azi medicină și farmacie cultă, științifică.

Medicina tradițională medicina celor mulți

Cînd am intrat în paiota (coliba din paie) a lui Fidelle, am fost izbit, în primul rînd, de două aspecte. Simplitatea interiorului mobilat doar cu o laviță din lemn și o spărtură în peretele paiotei. La aceasta se ițeau sumedenie de capete negre de femei și copii. Pe laviță, am fost

invitați să luăm loc ; femeile și copiii au fost izgoniți, deoarece nu puteau asista la o convorbire „atît de serioasă și secretă", dintre bărbați.

Fidelle este un medic tradiționalist, un vindecător, tămăduitor, un „vraci" cum mai este încă desemnat un astfel de personaj în limbaj popular, neadecvat.

Acțiunea se petrece undeva, în zona lacului Tanganyika, unde avem îndatorirea să strîng elemente de medicină tradițională africană.

Ca oriunde pe suprafața pămîntului, medicina tradițională a trecut și aici prin aceleași etape, deoarece a apărut pe aceeași treaptă de dezvoltare a societății umane. Ea a avut, în cursul evoluției sale, un caracter mai mult sau mai puțin materialist sau idealist, în funcție de stadiul de dezvoltare al societății respective.

În unele țări ale Africii, îndeosebi cele din zona ecuatorială a continentului, medicina tradițională a reușit să însumeze valori terapeutice de o importanță covîrșitoare pentru sănătatea populațiilor beneficiare, cît și ca element de inspirație pentru medicina cultă. În unele din aceste țări, pînă la 90—95% din populație își găsește rezolvarea problemelor de sănătate în medicina tradițională autohtonă. Doar restul de 5—10% au acces la medicamentele preparate industrial, în totalitate din import, ca urmare a situației materiale, rămășiță a fostelor stări de lucruri din perioada colonialismului.

Pentru ridicarea stării de sănătate și a inițierii unui început de industrie de medicamente, în astfel de țări, farmaciștii români și-au adus o contribuție însemnată prin intermediul organizației U.N.I.D.O. (United Nations Industrial Development Organisation).

Cu această ocazie au fost abordate și probleme de medicină tradițională în țări ca Burundi, Rwanda, Sudan, Tanzania, Senegal, Botswana. În acest scop, s-a luat legătura cu medici tradiționaliști locali, denumiți „guerisseur-i" (tămăduitori, vindecători), spre deosebire de „sorcier-i" (vraci, vrăjitori).

Un adevărat tămăduitor (guerisseur) este și Fidelle Kayoza, de pe colina Gishubi (Ruhohora), din Republica Burundi.

„Apariția medicamentului, și cu aceasta a însăși medicinii empirice, a reprezentat o necesitate condiționată de aceiași factori, care au determinat evoluția individului și a societății din epocile străvechi ale civilizațiilor primitive“ (S. Izsak).

Cu alte cuvinte, medicina și medicamentul a însoțit omul în toată istoria sa deoarece, din prima clipă a nașterii sale, omul a adus cu sine durerea și boala. Așa se explică de ce grija pentru găsirea medicamentelor, înlăturarea durerilor și vindecarea bolilor au făcut parte din preocupările de bază ale omului primitiv, alături de procurarea hranei și apărarea, în comun, împotriva primejdiilor.

La început, preocupările de îndepărtare a bolilor erau înglobate în cele generale, în cadrul comunităților de oameni primitivi. Fiecare din membrii grupului se îngrijea și practica, în egală măsură, activitatea de vindecător. De bună seamă că primele care s-au dedat la astfel de activități au fost femeile, ele fiind cele care, de predilecție, culegeau hrana, o preparau, îngrijeau copiii, întrețineau locul în care se stabilea grupul pentru că, totodată, ele erau cele care aveau domiciliul cel mai stabil. Bărbații, mai bine înzestrați fizic, erau mai mult în mișcare, plecați să procure hrana animală, uneori de la mari distanțe.

Pe de altă parte, primele medicamente au fost după opinia cercetătorilor, aproape sigur de origine vegetală, deoarece acestea erau cele mai accesibile.

Și femeile procurau hrană animală, dar aceasta se limita la insecte, omizi, pești mărunți și păsările mai mici, care se găseau în jurul taberei. Adevărata hrană animală, însă bogată în proteine și grăsimi, era furnizată de marile animale ale locurilor. Ele trebuiau descoperite, vînătorii erau nevoiți să alerge adesea zile întregi în urma lor, după care avea loc vînătoarea propriu-zisă, lupta. Or, femeile nu puteau participa, cu slabele lor forțe fizice și arme rudimentare, la o îndeletnicire pentru care erau atît de puțin pregătite.

Culegînd hrana vegetală, femeile au observat proprietățile unor plante care, alături de calitățile alimentare, s-au dovedit a fi dotate și cu proprietăți vindecătoare. Numărul plantelor folosite în alimentație nu va fi fost, la început, prea mare, dar exercițiul practic efectuat de un număr suficient de mare de ori a consolidat cunoștințele dobîndite și a favorizat realizarea progresului. Deducția, ulterioară observației, a condus la înmulțirea plantelor care puteau fi ingerate dar, alături de acestea, au fost imprimate pe ecranul conștiinței, în formare, și alte specii, cu gust neplăcut (amar, de pildă) care produceau anestezie la ingerare, care erau iuți sau acre, care produceau purgație sau somn.

Probabil că o femeie cu dureri abdominale a observat, la gustarea unei rădăcini, că, temporar, durerile, au dispărut.

Pentru unele maladii mai frecvente, traumatisme, plăgi deschise, dureri de dinți sau abdominale, tulburări gastro-intestinale, comunitatea a început să aibă la îndemînă un fond din aceste plante care, recoltate și conservate, prin uscare cel mai adesea, erau păstrate și peste anotimpul lipsit de vegetație. Astfel de remedii stăteau la îndemîna tuturor și erau, îndeobște, utilizate la nevoie.

Cu trecerea timpului simplele comunități au devenit, prin creșterea numărului indivizilor, clanuri și triburi, adăpostite în peșteri sau locuri întărite. Simpla bucată de piatră, folosită pentru spargerea semințelor și sfărîmarea oaselor, se transformă, de-a lungul anilor, într-o unealtă perfecționată, iar acestea se înmulțesc.

Folosirea energiei calorice sub forma focului, consolidează relațiile de grup și îmbunătățește condițiile de viață. Preocupările devin din ce în ce mai numeroase, mai complexe, întrec posibilitatea ca fiecare din membrii tribului să le execute în totalitate. Apare prima diviziune a muncii.

În cadrul acesteia, vindecătorul de boli reprezintă o funcție ca toate celelalte. Unul din membrii tribului, cu înclinații către preocupările cu caracter medical, mai bun cunoscător al plantelor, se îngrijește de culegerea, condiționarea și păstrarea acestora. La solicitări, le prepară și le administrează cu grijă, dar fără a se comporta sau a fi considerat altfel decît ceilalți „specialiști“ ai tribului.

Dar, o dată cu trecerea timpului, omul depășește treapta sălbăticiei și evoluează către formele superioare ale comunei primitive. Încet și în timp îndelungat se

petrec, pe nesimțite, delimitări de teritorii, de entități etnice, de moduri de trai, de limbă și datorită unor particularități de mediu, chiar de fizionomie și caracter psihic.

În primele stadii ale apariției sale, tămăduitorul (femeia tămăduitor) nu era un terapeut ; nu folosea scheme de tratament pentru că chiar stadiul de dezvoltare a omului primitiv, nu oferea o astfel de posibilitate. Vindecătorul era mai mult un preparator, sau strîngător de remedii. Nici prepararea nu se făcea după rețete și metode. Experiența era încă prea redusă pentru a permite mai mult decît manifestarea priceperii fiecărui individ.

În preocupările femeilor intrau astfel de îndeletniciri. Bărbații se îmbolnăveau mai rar. Ei mureau mai mult de morți violente, în luptele cu animalele mari sau cu celelalte triburi, în concurența pentru hrană. Copiii, femeile și bătrînii se îmbolnăveau mai frecvent de „bolile curente" și, ca atare, ei erau marii consumatori de remedii.

Cînd oamenii primitivi devin păstori, în urma îmblînzirii unor specii de animale, apare și un belșug de hrană proteică. Legat de aceasta, încep să fie utilizate și remediile de origine animală ca sînge, grăsimi, măduvă, ficat, creier etc.

Dar păstoritul, iar mai apoi folosirea metalelor, aduc cu ele și noi boli ; traumatisme și răniri ale mîinilor și ochilor, datorită scînteielor și picăturilor de metal fierbinte. În schimb, felul de viață devine mai sedentar, oamenii se învață să trăiască în condiții mai blînde, datorită armelor perfecționate nu mai vin în contact direct cu forța animală, uneltele le permit să construiască și adăposturi mai trainice, apoi locuințe individuale. Aceste realizări își pun amprenta asupra modului de trai și implicit asupra comportamentului și facturii lor psihice.

La început, medicina empirică înregistrează succese ori de cîte ori cauzele bolii erau externe (cînd extracția unui spin, de pildă), înlătura și cauza durerii, cînd folosirea cu grijă a obiectelor tăioase ferea și de rănire, traumatisme cauzate de lovituri. Evitarea impactului însemna păzirea de lovituri, vînătăi, umflături, hematoame, leziuni interne etc. Toate acestea îl conduc pe omul primitiv, a cărei inteligență se dezvoltă treptat, paralel cu experiența dobîndită în contactul cu lumea înconjurătoare, la ideea îndepărtării cauzei bolii din corp.

Pentru aceasta omul primitiv își confecționează și uneltele adecvate. Folosește cuțite, lame din silex sau obsidian, ace de os, vîrfuri ascuțite pentru sfredelit. Cu aceste unelte primitive tămăduitorul „chirurg" deschidea colecții de puroi, îndepărta țesuturi zdrențuite și necrozate, amputa, îndrepta fracturi etc.

Descoperirile arheologice, datate de la 20 000 pînă la 50 000 ani în urmă, au dat la iveală o sumedenie de astfel de accidente tratate și vindecate de strămoșul nostru vindecător. Calusurile formate în jurul unor fracturi vindecate, ale membrelor superioare sau inferioare, vădesc străduințele, dar mai ales măiestria, în astfel de îndeletniciri, ale străbunilor medicinii.

Un loc aparte, în astfel de preocupări, îl ocupau trepanațiile craniene.

Dacă ne referim numai la teritoriul țării noastre, au fost descoperite, în diverse depozite arheologice, cranii pe care se văd foarte bine rezultatele unor operații de trepanare. Tumori sau hematoame, au condus la apariția unei presiuni intracraniene greu de suportat de către cel afectat. Tămăduitorul de acum cîteva zeci de mii de ani a ajuns, ca urmare a concepției exprimate mai sus, la ideea formării în craniu a unui corp străin ce trebuia îndepărtat.

Pe craniile descoperite se poate vedea, cu claritate, orificiul realizat prin trepanație, cel mai adesea circular și cu marginile netede, îngroșate de calus. Aceasta înseamnă că rana s-a vindecat, iar moartea s-a produs mult mai tîrziu.

S-ar putea pune întrebarea, cum decurgea o astfel de intervenție chirurgicală dar, mai ales, cum o suporta pacientul !

Probabil, dacă străvechiul chirurg se pricepea să facă o astfel de intervenție, atunci era capabil să-l și protejeze pe pacient printr-o analgezie sau narcoză, astfel ca șocul produs de durere să fie atenuat.

Există unele date că o astfel de metodă ar fi constat, ca însăși, din aplicarea unei lovituri, în regiunea

capului, care să-l facă inconștient pe pacient, pentru un timp. Mai des erau folosite însă plantele cu acțiune hipnotică. Așa au fost capsulele de mac, mai tîrziu opiul, sau plante cum ar fi măselarița, cînepa, ciumăfaia, brebeneii.

În timpul practicării artei sale, vindecătorul devine, o dată cu cîștigarea unei experiențe tot mai vaste, un personaj deosebit. Datorită abilității, unor calități înnăscute, dar mai ales cunoștințelor pe care le posedă, el ajunge foarte necesar comunității. Valoarea sa este tot mai mult apreciată de către ceilalți membri ai tribului și, implicit, are o influență mai mare. El nu mai trebuie să muncească, în sensul agonisirii directe a hranei. În condițiile existenței unui oarecare belșug de bunuri materiale, își vinde arta, cunoștințele și „medicamentele“ sale, în schimbul celorlalte bunuri necesare vieții.

Duce o viață privilegiată, asigurată de ceilalți membri ai societății, în schimbul intervențiilor pe care le poate oferi la nevoie.

Pentru că are nevoie, în desfășurarea activității sale, de un loc propice unde să-și prelucreze plantele, să le depoziteze și eventual unde să acorde asistență, comunitatea îi construiește o colibă sau o locuință proprie.

Stînd separat are posibilitatea să mediteze, să-și îmbunătățească remediile sau să prepare altele noi, chiar să experimenteze. Astfel, el observă că o fiertură mai concentrată, un extract, are aceeași activitate sau chiar mai mare decît planta ca atare, că, totodată, este mai ușor de administrat. Prepară noi forme de administrare a leacurilor, folosește diverse vase pentru prepararea medicamentelor, face amestecuri din ingrediente aparținînd celor trei regnuri, combină acțiunile lor. În felul acesta el reușește să-și multiplice cunoștințele, să acumuleze altele noi, chiar din alte domenii decît îngrijirea sănătății ; devine mai învățat.

Pentru aceasta semenii săi îl respectă și deoarece, acum, oficiază toate operațiile legate de medicină și medicamente, într-o incintă separată, ceilalți nu mai sînt la curent cu toate remediile și procedeele de aplicare ale acestora. Pierd contactul direct, de altădată, cu activitatea tămăduitorului încît, treptat, el începe să se înconjoare de o aureolă misterioasă, secretă, care în vremurile îndepărtate a îmbrăcat un aspect mistic.

Cînd se apropie de sfîrșitul vieții, vindecătorul își alege din sînul clanului său un tînăr dotat, cu înclinații către arta lecuirii bolilor, pe care desigur că de mult îl urmărea, observîndu-i aptitudinile și comportările. Și-l face discipol și îi împărtășește, prin viu grai, toate cunoștințele sale, îl învață numai pe el arta de a vindeca și astfel secretele profesiei se păstrează. Arta vindecării trece, nemijlocit, de la vindecător la vindecător.

Dar, societatea evoluînd, cu timpul, omul care se preocupa de boli se află în fața unor lucruri care depășesc capacitatea sa de înțelegere, ca și experiența pe care a acumulat-o. Apar boli noi. De unde, la început, medicina empirică era realistă și se adresa direct afecțiunilor, acum apar fenomene pe care vindecătorul nu și le mai poate explica. Nu-i mai este suficientă legătura cauză-efect, pentru că vremea cînd extrăgea un spin, pentru a potoli durerea, s-a dus de mult.

Acum vrea să-și explice unele procese fiziologice, care-i pun probleme, uneori foarte dificile, în condiții în care majoritatea activităților se petrec în așezarea stabilă a comunităților de oameni.

Oare cum are loc nașterea, de ce se produce moartea, ce rost are ciclul menstrelor, care este explicația fecundării, cum apar epidemiile și de ce, de unde, pe ce cale ? Dar bolile psihice cine le generează și care să fie cauza unor morți neașteptate ? Toate aceste procese sînt misterioase și tămăduitorul de atunci nu avea suficiente cunoștințe pentru a le explica.

Ar fi dorit să le influențeze, să le dirijeze, dar nu avea cum. Nu avea nici o putere asupra lor. În felul acesta, vrînd, nevrînd, ajunge la concepția de supranatural.* Se găsește, crede el, în fața unor forțe externe lui, misterioase, fantastice, inaccesibile, cu puteri nelimitate. Se teme de astfel de forțe, în neputința sa se închină lor și la nevoie, depășit de posibilități, le invocă. Așa apare fetișismul (încă mult răspîndit și azi la unele populații africane).

Constrîns de nevoia de a răspunde prompt și integral solicitărilor semenilor săi, tămăduitorul, proaspătul fetișor, vine în contact cu natura pe o scară din ce în

ce mai largă. Ia cunoștință de tot felul de fenomene și procese pe care i le oferă cu mare încredere cei ce vin să-i ceară ajutorul și tot astfel, în căutarea de noi remedii, învață de la natura din jurul său. Observă, gîndește și meditează apoi asupra aspectului de evoluție, în dinamică, a lucrurilor. Constată, își consolidează o nouă concepție, cum că obiectele și fenomenele apar, se manifestă într-un fel sau altul și apoi dispar, ca și viața omului, că unele din ele se schimbă, se transformă și trec în alte obiecte și fenomene.

Așa a luat cunoștință de evoluția plantelor, cînd mica sămînță dă naștere unei plantule firave, aceasta crește, se dezvoltă, rodește, și, în final, se transformă într-un aliment din care se hrănesc mai mulți oameni. Un adevărat miracol pentru ochii uimiți ai vindecătorului primitiv.

Dar apa? Cînd este în formă solidă, cînd lichidă, pentru ca prin încălzire să se transforme în fierbinții vapori, ce poate să însemne? Acest fenomen se datorește, după observațiile sale, focului. Focul cel plin de taine, care izbucnește din mai nimic, din două bețe abil mînuite. Și ce este el în stare să facă! Dintr-un braț de vreascuri rămîne o mînă de cenușă, carnea plină de sînge este transformată în friptura aromată și apetisantă, iar pietrele încălzite lasă să „curgă" din ele metal.

Toate aceste obiecte și fenomene par însuflețite, pentru omul de atunci, ca și cum ar avea o viață a lor proprie. Un „suflet", care în anumite condiții se manifestă. Așa ajunge tămăduitorul la ideea „sufletului" tuturor lucrurilor. Apare concepția animistă (concepția animistă a fost punctul care, în cursul evoluției societăților, va genera diversele religii. Fiind la început numai lecuitor și apoi sacerdot, ponderea în societate a vindecătorului trece pe o nouă treaptă. Ca slujitor al unei religii el capătă un anume rost în organizarea socială și, prin aceasta, ajunge un conducător. Titlul de mare preot va însemna, în viitor, șeful castei preoțești și, de aici, conducătorul spiritual al comunității. Iar cînd preoții militari vor pune mîna și pe forța armată, așa cum avea să se întîmple în feudalismul vest-european, ei vor deveni conducători absoluți ai societății. Ei vor impune dogmele religiei așa cum avea să facă inchiziția).

Concepția animistă se va implica profund în medicina tradițională și, în dorința de a vindeca bolnavii, „animistul" va apela la cele mai năstrușnice metode.

Aplicînd un astfel de tratament omului, el apelează la forțele supranaturale pe care le credea benefice pentru a contra acțiunea spiritelor nefaste. Acestea, din urmă, pătrund în organismul omului sănătos și în lupta cu sufletul său bun, pe care încearcă să-l îndepărteze din trupul celui invadat, îl îmbolnăvesc.

Pentru a-l feri, pe cel bolnav, de opresiunea spiritelor malefice, tămăduitorul îl maschează, îl pictează sau îl tatuează, astfel că spiritele cele rele să nu-l mai recunoască, să nu-l mai găsească pentru a-l îmbolnăvi. De bună seamă că un astfel de tratament nu poate avea nici un fel de eficiență terapeutică, dar așa ne putem explica existența uimitoarelor măști rituale africane, atît de apreciate de etnologi, pictura de război a luptătorilor indieni din America de Nord, tatuajul atît de sofisticat al maorilor și chiar în țara noastră, măștile care erau purtate la unele sărbători.

În insulele Solomon se obișnuia schimbarea numelui, crezîndu-se că bolnavul devine un adresant necunoscut pentru spiritul bolii. În Australia, aborigenii obișnuiesc ca, la nașterea unui copil, să îngroape într-un loc foarte secret (un fel de arhivă de stare civilă a clanului) o bucată de lemn sau os, pe care sînt scrijilate cîteva semne, sub denumirea de „tiurunga", acestea conținînd adevăratul nume, adevărata identitate a individului. Fiind bine ascunsă din vreme, spiritul malefic al bolii îl va căuta în zahar de cel vizat (!).

Alteori se apelează la practici greu de suportat pentru demon care, el însuși, posedă propriul său suflet și se comportă ca atare.

Sînt administrate substanțe toxice, care fac să crească considerabil temperatura (pulbere de scoarță de China), care produc convulsii (omag, vetricea, semințe de nucă vomică), simptome la fel de periculoase pentru pacient ca și pentru spiritul bolii. Dacă în urma acestor tratamente pacientul sucomba însemna că a învins demonul, iar dacă trăia se credea că, datorită abilității vindecătorului, demonul era izgonit. Bietul bolnav, totdeauna rămînea pe undeva, pe la mijloc, între cei doi.

La amerindienii din tribul Navaho, se obișnuia să se sune la urechea bolnavului o tigvă de cucurbitacee, goală, uscată, și în care se introduceau cîteva pietricele. Zgomotul zornăitor trebuia să-l izgonească, în cele din urmă, pe demon. Cu timpul, instrumentul de zgomot, tot mai artistic confecționat și împodobit, devine un atribut obligatoriu pentru incantațiile care însoțeau aplicarea medicamentului propriu-zis, iar și mai apoi un instrument muzical. Sub denumirea de „maracasse" îl întîlnim azi numai în componența orchestrelor de jaz.

Indienii montagnais-noskapi obișnuiau să înconjoare bolnavul cu un cerc de iarbă, căruia îi dădeau foc.

Alții îngropau bolnavul pînă ce spiritul rău, sufocat, îl părăsea pe cel năpădit.

Un alt grup de practici erau cele care apelau la jertfele de animale. Animalele, anume destinate acestui scop difereau, ca specie, de la populație la populație, ca și pe plan regional. Jertfirea animalului se făcea după un ritual respectat cu sfințenie și în cadrul unei ceremonii deosebite. De unde, la început, rămășițele victimei erau consumate de participanți, mai tîrziu diferitele organe ale animalului servesc pentru prezicerea viitorului. Se fac gesturi și mișcări cu semnificație sacră, incantațiile se transformă în declamații și chiar melodii corale. La vechii greci și romani, ceremonia jertfirii animalului sfînt avea loc cu mult fast.

În America de Sud se foloseau, concomitent, și droguri euforice sau halucinogene care, în unele insule polineziene, conduc la adevărate beții colective (ingerarea de kawa-kawa).

În acest fel, aspectul mistic devine un element de tratament obligatoriu, chiar dacă, în același timp, se administrează și adevărate medicamente, cel mai adesea plante medicinale.

La unele popoare, și în perioade cînd, datorită influenței conducerii religioase, concepția generală, în societățile respective, este idealistă, de factură mistică, supranaturală, se renunță chiar la remediul natural. Tămăduitorul devenit preot, ca urmare a religiilor apărute în condiții istorice determinate, evoluează către funcția de conducător religios, militar și administrativ, așa cum am văzut. Ca atare, avînd putere de decizie, el renunță la medicamente și tratează numai prin intermediul practicilor mistice. Tot aceeași concepție explică justificarea sacrificiilor umane, ca urmare a credinței că vărsarea sîngelui, ca și arderea în foc, reprezintă purificarea supremă.

Dar, în toată perioada istorică pe care o prezentăm, caracterul activității de înlăturare a bolilor a fost empiric și conturează ceea ce azi denumim medicina empirică sau tradițională. Ea își va pune amprenta asupra întregii orînduiri a comunei primitive și va constitui timp de zeci de mii de ani singura formă de activitate sanitară. Se va desfășura destul de mult la întîmplare, mai mult după cunoștințele personale și fantezia fiecărui vindecător, după canoanele rigide ale tipurilor de religii sau ca emanație a unor personalități marcante.

A fost însă prima perioadă fecundă a omenirii, cînd geniul uman a demonstrat definitiv desprinderea sa de restul lumii animale. În cadrul organizării sociale conștiente a produs bunuri care să înlesnească viața, traiul cel de toate zilele, precar și nesigur în acele vremuri.

Din activitatea oamenilor primitivi nu au rămas documente pe care să le descifrăm azi, nici clădiri care să fi dăinuit peste veacuri, nici unelte care să fi rezistat timpului, așa cum s-a întîmplat cu simple bucăți de silex.

Au ajuns, în schimb, pînă la noi sumedenie de remedii, descoperite, imaginate, puse în valoare de scînteia genială a unui primitiv, experimentate timp de milenii de practica populară, șlefuite și călite de proba necruțătoare a timpului.

Le mai întîlnim și astăzi încă, în mediul rural, la popoarele slab dezvoltate, în rîndul celor nevoiași, lipsiți de posibilități materiale ca să-și procure medicamente moderne.

Pescarii din unele părți ale lumii mai dau copiilor praf din bureți de apă dulce, uscați la soare, pentru a-i feri de gușă. Acum știm că astfel de bureți conțin în compoziția lor iod.

Tot ei au dat copiilor debili, pe timpul iernii, ulei sau ficat de pește. Azi știm că aceste materii conțin vitaminele A și D, bune împotriva rahitismului. Pentru vitaminizarea necesară pe timpul iernii, indienii din

America de Nord, în epocile anterioare cuceririi statelor americane de către englezi, ca şi în timpurile actuale, în regiunile nordice ale Canadei, procedează altfel. Femeile populaţiilor respective, prepară o dată cu venirea toamnei pemincan. Acesta este constituit din fîşii de carne de bizon, elan, cerb caribu, puse la uscat, şi care reprezintă alimentaţia de bază pe timpul iernii. Pentru a nu se îmbolnăvi, însă, de scorbut, boală frecventă la cei ce folosesc exclusiv alimente conservate, fîşiile de pemincan sînt împănate cu fructe de pădure, îndeosebi din cele colorate în roşu sau negru. Acestea conţin totdeauna cantităţi suficiente de acid ascorbic (vitamina C) şi carotinoide (provitamină A).

În felul acesta, fără să fi urmat studii speciale de nutriţie, vechile populaţii cunoşteau mijlocul de a asigura cantităţile necesare de vitamine, organismului.

În India şi ţările Asiei de Sud-Est, au fost folosite rădăcinile speciei *Rauwolfia serpentina* pentru tratarea, îndeosebi, a celor alienaţi mintal. În treacăt, trebuie sups că la populaţiile mai puţin evoluate din aceste regiuni şi, cu precădere, la multe neamuri africane, alienatul mintal nu este un om proscris. Nu este scos din sînul societăţii „normale" şi internat într-un ospiciu. El este privit ca un bolnav oarecare, ba chiar ca un bolnav căruia trebuie să i se atribuie mai multă atenţie decît celorlalţi. Bolnavul este reţinut în atmosfera calmă a mediului său familial. În cultura africană, nimic nu separă un bolnav de altul, iar în totalitate, bolnavii se bucură de aceleaşi drepturi şi consideraţii ca şi cei sănătoşi.

În medicina noastră populară a fost, şi este, foarte răspîndit obiceiul ca pe răni şi furuncule să se pună frunze de pătlagină sau muşcată. Cercetări în vederea justificării ştiinţifice a unor remedii populare, au arătat următorul mecanism de acţiune în cazul tratării furunculelor. În stadiul de inflamaţie acută, cînd furunculul nu a erupt şi arată ca o protuberanţă roşie, fierbinte şi dureroasă, se aplică frunza de pătlagină.

Datorită mucilagiilor pe care frunza le conţine, înmoaie pielea care acoperă furunculul iar enzimele proteolitice, conţinute de aceeaşi frunză, macerează colagenul din piele astfel încît furunculul erupe. Prin erupţia sa, dispare presiunea internă provocată de materialul

colectat şi, o dată cu aceasta, dispare şi durerea. În schimb, furunculul s-a transformat acum într-o plagă deschisă. De data aceasta, vor intra în joc o serie de substanţe, foarte preţioase, şi pe care, umila frunză de pătlagină a ştiut să şi le sintetizeze. Astfel, principiile dezinfectante asanează plaga, iar cele cicatrizante contribuie la formarea ţesutului de granulaţie, plaga vindecîndu-se. Aşa se explică, biochimic şi fiziologic, acţiunea unei frunze de pătlagină a cărei întrebuinţare, cu înţelepciune pusă în valoare, durează de mii de ani.

În mod asemănător sînt utilizate pentru tratarea rănilor deschise care, în condiţiile muncii la cîmp, se pot infecta atît de uşor, gogoşile unei ciuperci din genul *Clytocibe*. Acestea apar pe pajişti, ca nişte sfere albe, de mărimea unui ou. La maturitate se transformă într-o pungă pieloasă, sferică sau ovală, plină cu un praf format din spori de culoare verde oliv. Acest praf, pus pe rană, o usucă, o dezinfectează şi îi grăbeşte vindecarea. Explicaţia constă în acţiunea antibiotică a sporilor ciupercii.

Lumea vegetală fiind mai la îndemînă, a furnizat o mare varietate de alimente, iar în cadrul experienţei de terapeutică empirică, multe din acestea au devenit şi medicamente. Astfel, legume ca morcovul, ţelina, pătrunjelul, ceapa, usturoiul, ardeiul au fost folosite atît ca aliment, cît şi ca medicament. La fel bananele, papaia, rodiile, smochinele sau fructe din zone temperate ca prunele, merele, gutuile, migdalele şi altele.

O serie de plante aromatice, sau condimente cunoscute şi utilizate de oameni din vremuri imemoriale, au devenit medicamnete prin proprietăţile lor stomachice sau carminative. Aşa sînt coriandrul, chimionul, anasonul, cuişoarele, scorţişoarele, piperul, ghimberul, nucşoara, sau ierburi ca pelinul, mărarul, leuşteanul, hasmaţuchi, feniculul.

O descoperire uimitoare pentru perioada în care i se citează primele utilizări (din cîte cunoaştem în prezent), o reprezintă folosirea maniocului de către popoarele din zonele tropicale. Acesta reprezintă tuberculii speciei *Manihot utilissima* şi care, în zonele amintite, este folosit în locul pîinii. Introducerea sa în practica alimentaţiei a însemnat o fină observaţie a naturii, din partea omu-

lui. Aplecat către lucrurile naturale din jurul său și dînd dovadă de o intuiție și o abilitate remarcabilă, a făcut din maniocul otravă un aliment prețios. Oare cum a știut omul de atunci să rezolve o problemă atît de complicată de chimie vegetală ?

Tuberculii de manioc conțin o glicozidă cianogenetică, substanță care prin descompunere pune în libertate acidul cianhidric, una dintre cele mai puternice otrăvuri cunoscute pînă azi.

Circulînd, mai ales în mediul rural, prin regiunile tropicale, nu este un spectacol rar să vezi, în fața locuințelor, femei pisînd într-o piuliță înaltă de lemn, cu un pisălog lung și gros, manioc. În felul acesta tuberculii sînt zdrobiți și transformați într-o pulbere fină. Aceasta este pusă în apă, într-un vas de mărime potrivită și lăsată, în această stare, o zi sau două. Între timp, la temperatura ridicată a climei tropicale și sub acțiunea unor enzime specifice, glicozida (manihotoxina) se descompune, acidul cianhidric rezutlat din reacția enzimatică se degajă și astfel maniocul se detoxifică.

După trecerea timpului necesar, apa de deasupra terciului de culoare albă se decantează, reziduul se spală o dată sau de două ori cu apă curată și apoi este uscat. Făina de manioc, astfel obținută, se prepară apoi sub formă de terci gros ca o mămăligă, sau sub formă de turte. Se consumă în locul pîinii.

Unor plante, recunoscute și azi ca medicamente de prestigiu, oamenii, ca urmare a experienței și utilizării lor milenare, le-au dat denumiri care indică fie acțiunea lor terapeutică, fie insăși boala tratată. Așa sînt cuișorița (Holosteum umbellatum), denumită astfel după mirosul plăcut de cuișoare ale rădăcinilor sale, măselarița *(Hyoscyamus niger)* ale cărei semințe se pun în cariile dentare dureroase, plămînărica *(Pulmonaria officinalis)* folosită în bolile de piept, iarba de negi *(Chelidonium majus)* al cărui latex „cauterizează" negii, urzica pentru acțiunea sa urticantă, muștarul care ustură (mușcă) atunci cînd este aplicat pe piele, închegătica *(Alchemilla glaberina)* care coagulează sîngele, deci un hemostatic, vindecea *(Betonica officinalis)*, dentița *(Bidens tripartitus)*, iarbă de plămîni *(Centaura micranthos)*, lingurea *(Cochlearia officinalis)*, buruiană de friguri *(Euphorbia helioscopia)*, iarbă de venin *(Euphorbia variegata)*, iarbă galbenă de venin *(Genista tinctoria)*, floare de gălbinare *(Inula salicina)*, somnoroasă *Laserpithium pruthenicum)*, cu ajutorul căreia se prepară băi pentru copii, cu efect somnifer ; iarba viermilor *(Polygonum persicaria)*, sucul său se storcea în rănile, cu viermi, ale animalelor ; brîncă *(Salicornia herbacea)*, care se folosea pentru tratamentul erizipelului, săpunarița *(Saponaria officinalis)*, urechelnița *(Sempervivum tectorum)*, vătămătoarea *(Anthyllis vulneraria)* pentru tratarea vătămăturilor și altele.

Toate aceste plante, ca și imensul număr de alte specii din celelalte zone ale globului, au fost și sînt cunoscute de către vindecători. În treacăt fie spus, din imensul regn vegetal, omul a selecționat acele plante care s-au dovedit a fi utile pentru păstrarea sau redarea sănătății, pe o distanță enormă de timp și spațiu.

Putem înțelege mai ușor acest lucru dacă considerăm faptul că medicina cultă operează astăzi cu, nu mai mult, de 600 specii de plante, din cele peste 800 000 de plante superioare, cunoscute în lume. Desigur, dacă apelăm și la arsenalul vegetal al medicinii tradiționale cifra ar depăși două, poate chiar trei mii de specii. Raportul dintre numărul mare de plante superioare cunoscute și cel redus de remedii, pare copleșitor.

Trebuie să ne amintim că aceeași este situația și în cazul plantelor alimentare. Dintre cele aporximativ trei mii de plante folosite în lume, în scopuri alimentare, doar 150 sînt reprezentate curent pe piața alimentelor. La rîndul lor, dintre acestea, doar 10—12 sînt considerate, de specialiști, a fi indispensabile vieții.

Vindecătorii își strîng singuri plantele medicinale, de fapt de la acestea numai unele organe (rădăcini, frunze, flori, scoarțe, semințe), pe care și le condiționează și le prepară, tot singuri. Medicul empiric este și farmacist și medic.

În virtutea secretului pe care-l păstrează cu strășnicie, tămăduitorul își camuflează cu abilitate remediile sale, pentru a nu fi recunoscute și utilizate și de alte persoane străine.

Fidelle, din Burundi, care mi-a dăruit cîteva din leacurile sale, îmi declara că el prepară amestecuri de

lui. Aplecat către lucrurile naturale din jurul său și dînd dovadă de o intuiție și o abilitate remarcabilă, a făcut din maniocul otravă un aliment prețios. Oare cum a știut omul de atunci să rezolve o problemă atît de complicată de chimie vegetală ?

Tuberculii de manioc conțin o glicozidă cianogenetică, substanță care prin descompunere pune în libertate acidul cianhidric, una dintre cele mai puternice otrăvuri cunoscute pînă azi.

Circulînd, mai ales în mediul rural, prin regiunile tropicale, nu este un spectacol rar să vezi, în fața locuințelor, femei pisînd într-o piuliță înaltă de lemn, cu un pisălog lung și gros, manioc. În felul acesta tuberculii sînt zdrobiți și transformați într-o pulbere fină. Aceasta este pusă în apă, într-un vas de mărime potrivită și lăsată, în această stare, o zi sau două. Între timp, la temperatura ridicată a climei tropicale și sub acțiunea unor enzime specifice, glicozida (manihotoxina) se descompune, acidul cianhidric rezutlat din reacția enzimatică se degajă și astfel maniocul se detoxifică.

După trecerea timpului necesar, apa de deasupra terciului de culoare albă se decantează, reziduul se spală o dată sau de două ori cu apă curată și apoi este uscat. Făina de manioc, astfel obținută, se prepară apoi sub formă de terci gros ca o mămăligă, sau sub formă de turte. Se consumă în locul pîinii.

Unor plante, recunoscute și azi ca medicamente de prestigiu, oamenii, ca urmare a experienței și utilizării lor milenare, le-au dat denumiri care indică fie acțiunea lor terapeutică, fie insăși boala tratată. Așa sînt cuișorița (Holosteum umbellatum), denumită astfel după mirosul plăcut de cuișoare ale rădăcinilor sale, măselarița *(Hyoscyamus niger)* ale cărei semințe se pun în cariile dentare dureroase, plămînărica *(Pulmonaria officinalis)* folosită în bolile de piept, iarba de negi *(Chelidonium majus)* al cărui latex „cauterizează“ negii, urzica pentru acțiunea sa urticantă, muștarul care ustură (mușcă) atunci cînd este aplicat pe piele, închegătica *(Alchemilla glaberina)* care coagulează sîngele, deci un hemostatic, vindecea *(Betonica officinalis)*, dentița *(Bidens tripartitus)*, iarbă de plămîni *(Centaura micranthos)*, lingurea *(Cochlearia officinalis)*, buruiană de friguri *(Euphorbia helioscopia)*, iarbă de venin *(Euphorbia variegata)*, iarbă galbenă de venin *(Genista tinctoria)*, floare de gălbinare *(Inula salicina)*, somnoroasă *Laserpithium pruthenicum)*, cu ajutorul căreia se prepară băi pentru copii, cu efect somnifer ; iarba viermilor *(Polygonum persicaria)*, sucul său se storcea în rănile, cu viermi, ale animalelor ; brîncă *(Salicornia herbacea)*, care se folosea pentru tratamentul erizipelului, săpunarița *(Saponaria officinalis)*, urechelnița *(Sempervivum tectorum)*, vătămătoarea *(Anthyllis vulneraria)* pentru tratarea vătămăturilor și altele.

Toate aceste plante, ca și imensul număr de alte specii din celelalte zone ale globului, au fost și sînt cunoscute de către vindecători. În treacăt fie spus, din imensul regn vegetal, omul a selecționat acele plante care s-au dovedit a fi utile pentru păstrarea sau redarea sănătății, pe o distanță enormă de timp și spațiu.

Putem înțelege mai ușor acest lucru dacă considerăm faptul că medicina cultă operează astăzi cu, nu mai mult, de 600 specii de plante, din cele peste 800 000 de plante superioare, cunoscute în lume. Desigur, dacă apelăm și la arsenalul vegetal al medicinii tradiționale cifra ar depăși două, poate chiar trei mii de specii. Raportul dintre numărul mare de plante superioare cunoscute și cel redus de remedii, pare copleșitor.

Trebuie să ne amintim că aceeași este situația și în cazul plantelor alimentare. Dintre cele aporximativ trei mii de plante folosite în lume, în scopuri alimentare, doar 150 sînt reprezentate curent pe piața alimentelor. La rîndul lor, dintre acestea, doar 10—12 sînt considerate, de specialiști, a fi indispensabile vieții.

Vindecătorii își strîng singuri plantele medicinale, de fapt de la acestea numai unele organe (rădăcini, frunze, flori, scoarțe, semințe), pe care și le condiționează și le prepară, tot singuri. Medicul empiric este și farmacist și medic.

În virtutea secretului pe care-l păstrează cu străşnicie, tămăduitorul își camuflează cu abilitate remediile sale, pentru a nu fi recunoscute și utilizate și de alte persoane străine.

Fidelle, din Burundi, care mi-a dăruit cîteva din leacurile sale, îmi declara că el prepară amestecuri de

pulberi din 14—15 plante diferite, dar dintre care numai una sau două sînt active. Un secreta profesional bine ferecat!

În Africa, medicina empirică străveche, bazată îndeosebi pe utilizarea plantelor, a suferit impactul cu efectul conjugat al chemoterapiei și al efortului colonizării. În țările africane, medicina tradițională a cunoscut trei stadii corespunzătoare marilor etape istorice care sînt perioadele precolonială, colonială și postcolonială.

Mai tîrziu, în timpul perioadei precoloniale, medicina tradițională a ocupat un loc remarcabil în ansamblul practicilor sociale. Ea se baza pe cunoștințe empirice și era practicată într-un anumit context sociocultural, care i-au permis atingerea unor valori de neînlocuit.

În cursul perioadei coloniale, medicina tradițională s-a verificat în contactul cu elementele civilizației occidentale. Valorile sale empirice au fost contestate și revizuite de către practicile medicinii moderne. Mai cu seamă aspectele sale socio-culturale au fost energic combătute. În anumite perioade medicina cultă a încercat să înlăture medicina tradițională, dar fără să țină seamă că medicamentele de import, foarte costisitoare, erau aproape inaccesibile pentru majoritatea păturilor populației. Medicina tradițională se restrînsese în mediul rural unde s-a conservat, fără a înregistra schimbări prea mari.

În perioada actuală, medicina tradițională tinde să se dezvolte sub impulsul a două curente deosebite, dar care pot fi complementare. Pe de o parte „curentul industrial", care recunoaște o anumită valoare a datelor empirice și care este interesat mai ales pentru datele de ordin botanic. Institute specializate, în acest sens, cercetează remedii empirice, ceea ce a condus la descoperirea de noi substanțe active, unele extrem de valoroase.

Este suficient să amintim introducerea în terapeutică a rezerpinei din specia *Rauwolfia serpentina*, deja menționată, a alcaloizilor citostatici vincristina și vinblastina, din specia *Catharanthus roseus*, a podofilotoxinei și a derivaților săi de semisinteză din *Podophyllum peltatum*, specie utilizată încă de amerindieni, a tabersoninei, alcaloid util semisintezei de vincamină și existent în specia tropicală *Voacanga africana*, a kavainei din *Kawa-Kawa* și a atîtor alte principii active care azi se bucură de mare prestigiu, pînă mai ieri umile droguri empirice.

Un exemplu foarte ilustrativ, pentru țara noastră, îl constituie speciile de *Hellebours*, spînzul în denumire populară. Este folosit în regiunile din vestul țării pentru acțiunea sa antireumatică, dar în medicina populară. De aici s-a inspirat doctorul V. Boici, care a realizat, în urma studiilor întreprinse, atît de căutatul BOICIL.

Revenind la țările africane, al doilea curent poate fi socotit cel socio-economic, care face ca practica medicală modernă și medicamentele actuale să fie extrem de oneroase pentru bolnavii lumii a treia. Pe de altă parte, limitele de ordin socio-economic ale medicinii moderne au arătat că, în unele maladii, aceasta trebuie să se mulțumească cu rezultate modeste (cancer, diabet), în timp ce medicina tradițională — deși fără a fi verificată o astfel de afirmație, din cauza ermetismului său se pare că a ajuns la unele rezultate chiar spectaculoase.

Pornind de la caracterul empiric al medicinei tradiționale, constatăm că ea își va pune amprenta asupra activității de îngrijire a sănătății de-a lungul orînduirilor sociale, pînă în vremurile moderne. Din momentul apariției formelor organizate de tratament a bolnavilor, dar mai ales din mai tîrzia înființare a unor școli cu caracter medical și de consemnare sistematică a datelor în documente scrise, se poate vorbi de coexistența alături de medicina tradițională și a unei medicini culte; o coexistență care va dăinui cîteva mii de ani și care se continuă, așa cum am văzut, și în zilele noastre. Este un proces dialectic, reflectat la scară istorică, concretizat în topirea continuă a elementelor empirice, mistice, iraționale, neverificate științific, în cea ce denumim medicina științifică, care curăță de zgura empirismului elementul viu, real, material, eficient, al îndelungatei, milenarei, experiențe populare.

În forma sa cea mai modernă acest proces constă în „preluarea și verificarea experimentală a farmacologiei empirice, îndeosebi a fitoterapiei populare, proces ne-

Pe alocuri, mai ales în mediul urban, în țările cu un grad slab de dezvoltare, medicina tradițională a evoluat către o medicină casnică. Aceasta, prin utilizarea deopotrivă a unor elemente de medicină empirică, droguri vegetale îndeosebi, dar și medicamente moderne, și bazată pe o educație sanitară elementară, dezlocuiește treptat străvechea medicină tradițională. Mai mult, înșiși vînzătorii de plante medicinale, urmașii vechilor rizotomi, au alături, pe tejgheaua lor din piață, cărți de farmacognozie sau fitoterapie, pentru a trezi mai multă încredere în „știința" lor!

Nu lipsită de importanță este apariția unui nou tip de tămăduitori, care știu să manipuleze, cu abilitate și discernămînt, o fitoterapie empirică. Nu sînt medici, dar au fost supuși la adevărate teste de evaluare a cunoștințelor și bunei lor credințe și care, departe de șarlatanie, practică o medicină empirică foarte eficientă prin rezultatele sale. Poate fi citat cazul francezului Maurice Mességué.

Deși a fost deseori hărțuit de societățile profesionale medicale de fiecare dată a chemat drept martori, întru apărarea persoanei și competenței sale, dintre miile de pacienți pe care i-a vindecat, „bolnavi" celebri ca Mistinguette, Herriot, Churchill, Adenauer, Utrillo, Cocteau, și alte personalități ale epocii noastre. A moștenit de la tatăl său, simplu țăran din regiunea Gers, deprinderea de a culege personal și a cultiva în grădina proprie — plante medicinale pe care le condiționează cu o grijă deosebită, pentru a le conserva neștirbite virtuțile vindecătoare. Plantele și preparatele folosite de el au o activitate certă, deoarece cele mai multe sînt utilizate și de medicina științifică, drept medicamente consacrate. Rețetele sale sînt foarte corecte, iar schemele de tratament nu au nimic exagerat sau în neconcordanță cu ceea ce farmacologia cunoaște despre plantele utilizate.

În practica sa există și un element mistic, pe care nu-l poate explica, dar la care nu renunță. Cînd pune diagnosticul, ține deasupra părții bolnave, acuzate de pacient, un vechi ceas de buzunar, moștenit, și după balansul său la capătul lanțului, determină gradul de patogenitate (?).

Iată dar că raportul, dialogul direct al medicinii tradiționale cu medicina științifică și cea modernă îmbracă aspecte tot mai complexe, care nu pot fi just descifrate, fără o interpretare rațională a datelor culese, în interdependența lor cu factorii economici, sociali și politici, care constituie cadrul de desfășurare și care au determinat istoria acestor relații.

Asistăm la un proces de denudare a medicinii tradiționale de învelișul său steril, o dată cu aprecierea și valorificarea științifică a conținutului material, eficient.

În sfîrșit, într-un viitor lesne de prevăzut, se va asista la asimilarea integrală a medicinii tradiționale și trecerea definitivă a formelor sale în medicina cultă, așa cum în prezent se petrec lucrurile, în mod planificat, în țările socialiste.

Ca o concluzie, este momentul de a culege, de pretutindeni, ultimele elemente valoroase de medicină tradițională, înainte de dispariția lor, pentru că orice pierdere în acest domeniu este, din păcate, definitivă.

Alchimia o șarlatanie ?

Coborînd de-a lungul bulevardului Saint Germaine, înspre Școala Politehnică și mai departe către Facultatea de Farmacie, ajungi destul de ușor în mica „Place Maubert". Situată altă dată, prin secolul al XIII-lea, în afara Parisului, acum este înglobată în marea reședință urbană.

Este, de fapt, o piațetă, înconjurată de clădiri nu mai vechi decît sfîrșitul secolului trecut, modernizate. Magazine și bistrouri pitorești o înconjoară de jur-împrejur.

Dacă ai opri unul din numeroșii trecători și i-ai întreba ce înseamnă Maubert, se poate întîmpla ca din o sută nici unul să nu poată răspunde.

Este, de fapt, o prescurtare.

Prin 1245, în Universitatea din Paris se iscase o răzmeriță. Teologii au dat naștere unei aprige dispute cu studenții adepți ai filozofiei, pe marginea unor controverse rezultate din întrebarea : filozofia este subordonată teologiei sau invers ? Teologii susțineau că preceptele divine sînt legi pentru filozofie, în timp ce studen-

ții filozofi erau de părere, dimpotrivă, că spiritul uman descoperă, prin gîndire și meditație, legile care sînt la fel de valabile și pentru teologie.

S-au asociat disputei studenții mediciniști care opinau, în mod legitim, pentru metoda experimentală.

Fiind tineri, zvăpăiați, și nesupunîndu-se regulilor citadine ale epocii, au provocat astfel de dezordini, în disputa lor, încît au fost evacuați din oraș. O dată cu studenții au părăsit orașul și profesorii. Aliindu-se studenților, s-au separat și ei în grupuri și așa s-au format, la început, niște confrerii care, mai tîrziu, au dat naștere facultăților. Universitatea din Paris a fost aceea care a marcat existența primelor facultăți din lume. Acestea au fost facultățile de teologie, filozofie și medicină. Mai tîrziu, s-a adăugat și cea de jurisprudență.

Dar, plecați din Paris, o parte din studenți, cei care-l urmaseră pe teologul, filozoful și medicul Maître Albert, s-au oprit în preajma unei mînăstiri, vecină cu o piață publică, al cărei nume nu se mai știe. Dar, pentru că nu mai aveau la dispoziție o sală încăpătoare, Maître Albert își ținea lecțiile în aer liber, în această piață, drept care a fost numită după aceea, Place de Maître Albert. Mai tîrziu „Place Maubert“.

Maître Albert, sau Albert le Grand, sau încă Albertus Magnus, era de fapt Albert von Bollstädt, episcop de Ratisbona. Și dacă, în calitate de prelat era și teolog, dacă datorită erudiției era filozof, iar ca om de știință medic, este, în aceeași măsură, sau mai bine-zis a fost socotit în vremea sa, și mult după aceea, unul din cei mai mari alchimiști ai Evului Mediu.

Iar pentru că vorbim de mari alchimiști, atunci ce era alchimia, cine erau alchimiștii și de cînd se poate vorbi despre ei ?

Alchimia este un cuvînt de origine arabă. Geber a scris tratatul său *Al-Chemi* care înseamnă transformare, transformarea substanțelor cu ajutorul chimiei. „Chemi“ se referă la vechea denumire a Egiptului antic, însemnînd de fapt, totodată culoarea neagră, dar și știință, în general. „Al“ este articol, conform gramaticii arabe.

Se pare că alchimia ar fi luat naștere prin secolul al IV-lea, ca urmare a activității savanților bizantini. O dată cu căderea Imperiului Roman de Apus și sub

presiunea popoarelor germanice din nord, dezordinile ivite în partea occidentală a Europei, siliră artele, științele și literele, să se refugieze în Imperiul Bizantin.

Inițial, în antichitatea îndepărtată, preocupările pentru a realiza unele bunuri materiale, ca instrumente din metal și arme, obiecte din sticlă, coloranți textili, medicamente etc., conturau ceea ce am putea denumi „preocupări cu caracter de chimie“. Cînd, însă, unele tehnologii au fost bine puse la punct, rețetele de preparare bine precizate, cei ce le posedau, foarte puțini la număr, au adoptat un anumit mod de comportare față de astfel de îndeletniciri. Mai întîi, păstrau secrete astfel de rețete, pentru că din aplicarea lor își cîștigau existența. Astfel de oameni erau dotați cu o capacitate intelectuală și cunoștințe mult superioare celorlalți semeni ai lor și, ca atare, au folosit un limbaj care era înțeles numai de cei inițiați. Dacă la aceasta adăugăm concepțiile mistice suprapuse, interpretarea fantezistă a unor fenomene neînțelese, ca și ușoara alunecare spre supranatural, vom înțelege de ce în etapa superioară de evoluție a unor societăți slavagiste, alchimia a devenit o știință ermetică. Este vorba de egipteni, arabi, greci, în primul rînd.

Preocuparea de bază a alchimiștilor a fost studiul metalelor. Visul suprem al oricărui alchimist era de a reuși să transforme metale comune, ca plumbul sau mercurul, în aur și argint.

Numeroase rețete și experiențe, rămase de la alchimiști, se referă la tot felul de combinații cu mercur și sulf.

Primii alchimiști considerau că toate metalele sînt formate din sulf și mercur. Diferențele dintre ele constau în proporțiile în care cele două elemente sînt combinate. Astfel, aurul este format din mult mercur foarte pur cu puțin adaos de sulf, la fel de pur ; cuprul conține proporții aproape egale din cele două elemente, pe cînd staniul posedă, în compoziția sa, foarte mult sulf, slab fixat și puțin mercur impur. Pentru a nu fi înțeleși de profani, alchimiștii denumeau, în scrierile lor, metalele cu numele planetelor. De alfel, aceasta era o reminiscență a astrologiei și concepțiilor științifice ale vechilor sumerieni și asirobabilonieni, care credeau că astrele

influențează nașterea metalelor în interiorul scoarței pămîntești.

Exprimînd cele de mai sus, în limbajul propriu alchimiștilor, marele alchimist și om de știință arab Geber, scria : „soarele este format din mercur foarte subtil și puțin sulf foarte pur, fix și curat, care posedă o culoare roșietică netă ; dar cum, de obicei, sulful nu este în mod egal colorat, și soarele va fi cu nuanțe mai mult sau mai puțin galbene. Cînd sulful este impur, grosier, roșu, livid, cînd cea mai mare parte este fix, iar restul volatil, insuficient fixat, și se amestecă cu mercur grosier și impur, în părți aproximativ egale, rezultă Venus. În sfîrșit, dacă sulful este lipsit de proprietăți de fixare și prezintă o nuanță albicioasă, impură, iar mercurul este impur, numai parțial fix, cu o strălucire neuniformă, amestecul va fi Jupiter".

Soarele reprezenta aurul, Venus cuprul, iar Jupiter staniul.

Geber este primul care exprimă această concepție a alchimiștilor, dar el se ferește să și-o atribuie, ci menționează că ea aparține „celor din vechime".

Pornind de la observația că plantele reproduc plante, prin intermediul semințelor, alchimiștii au conceput proprietăți asemănătoare metalelor. Acestea ar conține o „sămînță", foarte stabilă și care rezistă chiar la foc. Cu ajutorul său, susțineau ei, o materie mercurială poate fi schimbată într-un metal oarecare, dar prima condiție este de a descoperi sămînța. În căutarea acesteia au pornit mii de cercetători, din antichitate și pînă la mijlocul secolului al XIX-lea, constituind marea armată a alchimiștilor.

Obiectul căutărilor, materia care să ajute la transformarea mercurului, a plumbului, a sulfului, a altor metale, sau a oricărui obiect în aur, a căpătat denumirea de piatră filozofală, pulbere filozofală, piatra filozofilor, sarea filozofilor, puiul, marele magistru, marele elixir, chintesența, tinctura.

Pusă în contact cu un metal topit, piatra filozofală îl schimbă în aur, iar dacă nu e pură, în argint. Atunci ea se numește mica piatră filozofală, micul magistru, micul elixir.

În felul acesta s-a ajuns la ideea, iar mai tîrziu la teoria transmutației, tratată numai teoretic de greci și arabi și apoi concretizată, din secolul al XII-lea, de alchimiștii occidentali.

Piatra filozofală a mai fost denumită și puiul deoarece, în limbajul lor codificat, alchimiștii numeau oul sau oul filozofic *(ovum philosophicum)* creuzetul în care realizau transmutația. Cînd piatra filozofală *(lapis philosophalis)* era lichidă se mai numea tinctură. Tinctura roșie pentru aur, cea albă pentru argint.

Van Helmont (Johan Baptist Van Helmont, 1577—1644, născut la Bruxelles) este primul care a descris proprietățile gazelor și a pus în evidență sucul gastric. Pe lîngă el a studiat alchimia Dimitrie Cantemir. A fost, la vremea sa, un medic renumit, iar pe de altă parte este socotit ultimul mare alchimist și primul mare chimist. El pretindea că ar fi văzut piatra filozofală. Spunea că are culoarea galbenă ca șofranul, că era grea și strălucea asemenea unor bucăți de sticlă sparte.

După aceasta, un alt mare medic și alchimist, Paracelsus (Theophrastus Bombastus von Hohenheim cel care a introdus chimia în medicină, a profesat la Basel), o prezenta ca pe un corp solid, de culoare rubinie, transparentă ca sticla, flexibilă și casantă totodată.

Berigard de Pise a observat-o mai atent atunci cînd un alchimist i-a făcut o demonstrație de transmutație a metalelor, o proiecție (de la proiectarea unei mici cantități de piatră filozofală peste metalul topit din creuzet), în termeni alchimiști. Era de culoarea macului de cîmp, roșu aprins, și exala miros de sare calcinată. *Colore non absimilis flore papaveris silvestris, odore vero sal marinum adustum referentis*".

După Raymundus Lullus, culoarea sa era roșie închis, ca cea a granatului, pe cînd Helvetius o vedea galbenă ca a sulfului. Și pentru ca lucrurile să fie cît mai puțin clare, Kalid în *Tratatul celor trei cuvinte* precizează că „această piatră reunește în ea toate culorile. Ea este albă, roșie, galbenă, albastră ceruleu sau verde".

Alchimiștii atribuiau acestei „virtuți a virtuților" trei proprietăți esențiale : ea putea să preschimbe metalele obișnuite în aur sau argint și atunci se numea *lapis philosophalis* ; putea, de pildă, să vindece toate bolile de

care sufereau oamenii și, în acest caz, devenea *quinta essentia* (după acea însușire elaborată de Aristotel, și care cataliza cele patru elemente pentru a forma toate lucrurile cunoscute ; de aici cuvîntul chintesență) ; dar, mai presus de toate, ea ar avea miraculoasa însușire de a prelungi viața, mult peste limitele normale, cînd cel ce se bucura de o atare binefacere, reușea să cuprindă toate cunoștințele lumii. Era atunci *spiritus universalis*.

Cupiditatea personală sau dorința de a satisface poftele de înavuțire a unor monarhi nesățioși, i-a determinat pe alchimiști să afle care sînt posibilitățile catalizatoare ale pietrei filozofale. Astfel, Kunckel (1638—1709) considera că raportul de transformare este de 1 : 2, ceea ce, trebuie să recunoaștem, era cam neeconomicos ; Germspreiser (alchimist englez) îi atribuia o proporție de 1 : 30—1 : 60 ; Arnauld de Villeneuve și Rupesciossa de 1 : 100 ; Roger Bacon (1214—1294) fixa un raport de convertire de 1 : 100 000, iar Isaac Olandezul de 1 : 1 milion.

Cel ce întrecea însă orice măsură a fost Raymundus Lullus. În opera sa *Noul Testament* el spune că un fragment cît un grăunte de fasole, din piatra filozofală, aruncat peste 1 000 uncii de mercur (1 uncie = 30,594 g) îl transformă într-o pulbere roșie. O uncie din pudra roșie, astfel obținută, va opera aceeași transformare asupra a încă o mie uncii de mercur. Se repetă de încă două ori operația și, de fiecare dată, o uncie de produs rezultat va transforma o mie uncii de mercur în piatra filozofală. În sfîrșit, o uncie din ceea ce rezultă după a patra transformare va fi suficientă pentru a transforma 1 000 uncii de mercur în aurul cel mai pur.

Relativ la virtuțile tămăduitoare ale pietrei filozofale, ele nu apar menționate, în scrieri, mai înainte de secolul al XIII-lea. Boerhaave (1668—1738), renumit medic și botanist olandez, caută să explice acest atribut prin interpretarea eronată, de către alchimiști, a unor texte vechi. Astfel cînd Geber se exprimă, în scrierile sale „aduceți-mi șase leproși și îi voi vindeca" el înțelege de fapt, să i se dea șase metale obișnuite, sau șase măsuri, pentru a le preschimba în aur.

Daniel Zacharias, solicitat de suveranul său de a-l trata, indică următoarea schemă de tratament : „pentru

a-i folosi marelui nostru rege spre a-și recăpăta sănătatea, trebuie luat un grăunte de piatră filozofală, dizolvată într-un foarte bun vin alb, într-un vas de argint, pînă ce acesta va căpăta o culoare citrină. I se dă apoi să bea bolnavului, după miezul nopții și va fi vindecat într-o zi, dacă este bolnav de o lună, în 12 zile dacă este bolnav de un an și într-un an dacă este bolnav de foarte mult timp. În acest caz va lua băutura timp de o lună în fiecare noapte". Dar s-ar putea ca acesta să fie un text apocrif al alchimiștilor.

Cît privește calitățile de prelungire a vieții, toate afirmațiile scrise, bineînțeles nu pot fi considerate decît exagerări. Astfel, alchimistul Artephius recunoștea (?) că, el însuși, trăia de o mie de ani ca urmare a consumării pietrei filozofale. Venețianul Frederico Gualda, frate al Crucii-Rozelor, ar fi avut patru sute de ani, iar eremitul Trautmansdorf 140 ani.

Călătorul francez Paul Lucas pretindea a fi întîlnit la Bursa, în Asia Mică, la o reuniune a alchimiștilor, pe un oarecare Usbeck. Acesta arăta la față ca un tînăr de 30 de ani, dar i-a mărturisit apoi că trecuse de mult de 100 ani. Cel mai interesant a fost însă, cînd i-a povestit francezului că, avînd ocazia să călătorească în India, l-a cunoscut personal și autentic pe renumitul alchimist Nicolas Flamel. Dar acesta murise cu multe sute de ani înainte, în Franța.

Un atribut care a preocupat mult tagma alchimiștilor, în perioadele mai tîrzii ale științei hermetice, a fost spiritul universal, sau *spiritus mundi*.

Pe de o parte acesta era considerat ca un fel de condensare a forței vitale care se putea concretiza în piatra filozofală, pe de alta, putea fi însăși calitatea acestei plăsmuiri miraculoase, capabilă să dea, celui ce o poseda, cunoașterea tuturor tainelor existente în lume și în știința universală.

Acest spirit universal a fost căutat în apa de ploaie, în zăpada proaspăt căzută, în materia stelară venită din Cosmos (un fel de replică de epocă a radiației cosmice). Astfel de materie stelară, străbătînd atmosfera avea proprietatea de a absorbi *spiritus mundi* și de a-l concentra într-un volum mai mic !

Deoarece alchimiştii au făcut observaţia că şopîrla, şarpele, broasca rîioasă, pot trăi vreme îndelungată fără să se hrănească, au ajuns la concluzia că ele îşi întreţin viaţa consumînd numai aer. În felul acesta vor condensa în materia din care sînt clădite spiritul universal şi, ca atare, le-au supus distilării pentru a obţine mult rîvnitul spirit.

Alte idei care au condus la generarea unor experimente efectuate de mulţi alchimişti, viaţa întreagă, au fost nu mai puţin fanteziste, dar care au solicitat imaginaţia şi spiritul de inovaţie al adepţilor ştiinţei hermetice.

Palingeneza era proprietatea plantelor de a renaşte din cenuşa lor, probabil ca urmare a observaţiei că după incendii devastatoare se produce o fertilizare excelentă a solului.

Homunculus, era un mic animal sau om în miniatură, fabricat prin procedee spagirice, de care alchimiştii se foloseau ca sursă de inspiraţie. Amatus Lusitanus povestea că a văzut la Julius Camillus, închis într-o fiolă, un omuleţ mare cît un deget. Astfel de plăsmuiri făceau totdeauna o mare impresie asupra spiritelor naive, lipsite de cultură.

Se spunea că se formează în urina de copil, la început fiind invizibil. Dacă era însă hrănit cu vin şi apă de roze se întruchipa, un mic strigăt anunţînd naşterea sa.

Cea mai stranie idee a fost însă despre „alcaest". Acesta era un solvent universal capabil de a dizolva practic toate lucrurile, inclusiv toate metalele, obsesia permanentă a alchimiştilor. Chimistul Kunckel îşi punea întrebarea „dar oare cum putea fi conservat dacă dizolva chiar vasul în care era păstrat" ? Tot el face o analiză a acestei idei, plecînd de la părerea că originea cuvîntului ar putea fi latinescul *alcali est* (cu proprietăţi alcaline). Sub această denumire a fost pomenit prima dată de Paracelsus, iar Van Helmont i-a studiat proprietăţile.

După Kunckel, numele derivă însă de la expresia germană *all Geist* (spiritul universal), dar tot el conchide : „după părerea mea însă este o contracţie a expresiei *alles Lügen ist*, ceea ce în română înseamnă „totul este o înşelătorie" (!).

Marea majoritate a alchimiştilor au sperat însă în piatra filozofală ; a fost visul lor dintotdeauna.

Pentru prima dată a fost descrisă obţinerea sa de către Hermes, pe o imensă placă de smarald, cu un vîrf de diamant. Preoţii egipteni ascunseseră cartea de smaragd în tainiţele marei piramide de la Gizeh unde ar fi găsit-o Alexandru cel Mare. De la el ar fi ajuns în miinile cavalerilor mesei rotunde, de la care ar fi furat-o Nostradamus, apoi, cu toate căutările alchimiştilor nu a mai fost găsită.

Există texte care sînt considerate traduceri ale reţetei lui Hermes şi în care se poate citi : „adevărul, fără minciună, este curat şi adevărat. Ce-i în jos este ca şi sus şi ce-i sus este ca şi jos, pentru a constitui miracolul unui singur lucru. Şi cum toate lucrurile au fost şi vin dintr-unul singur, tot aşa toate aceste lucruri (metalele) s-au născut dintr-unul singur, prin adaptare. Soarele este tatăl, mama îi este luna, vîntul a purtat-o în pîntecul său, pămîntul i-a fost doică, tatăl tuturor, enigma întregii lumi este aici (?), puterea sa este întreagă dacă se preface în pămînt.

Vei separa pămîntul de foc, ce-i fin de ce-i brut, uşor, dar în mare cantitate. Urcă de la pămînt la cer şi iarăşi coboară pe pămînt, primeşte tăria celor văzute şi nevăzute. Vei avea prin aceasta toată gloria lumii şi toate acele neînţelese se vor îndepărta de tine. Aceasta este puterea trainică a întregii puteri, căci ea va învinge toate lucrurile subtile şi va pătrunde toate lucrurile solide. În acest fel a fost creată lumea".

De aici vor fi şi vor izvorî numeroase adaptări. Pentru aceasta am fost denumit Hermes Trismegistos, stăpînind trei părţi din filozofia lumii. Iată cum opera soarelui s-a făcut şi desăvîrşit".

De bună seamă că Alexandru Macedon nu a scotocit în măruntaiele piramidei lui Keops, pe vremea aceea marile monumente de la Gizeh nefiind cunoscute europenilor. Tot atît de falsă este şi afirmaţia că în acea piramidă ar fi fost mormîntul lui Hermes, zeu grec, care chiar dacă a fost, cîndva, un personaj uman zeificat de

urmași, tot nu avea să fie beneficiarul marei piramide, construită de Keops pentru uz personal.

Cea mai plauzibilă explicație este că tabela de smaragd (o imposibilitate naturală pentru mineralogie) a fost fructul unei imaginații fantaste, iar textul respectiv poate avea, de fapt, o altă origine. Așa cum ne este el redat, reprezintă mai degrabă un text apocrif în care se ascunde rețeta codificată elaborată de un alchimist al cărui nume s-a pierdut.

Rețetele pentru obținerea pietrei filozofale abundă în operele alchimiștilor. Aproape toate sînt scrise, însă, în limbajul secret atît de drag alchimiștilor. În opera *Cele 12 porți* se începe cu fraza „trebuie început cu apusul soarelui cînd soțul roșu și soția albă se unesc în spiritul vieții pentru a trăi în dragoste și liniște, în proporții exacte de apă și pămînt" (!).

După o descriere destul de largă, în aceiași termeni, din care nu se poate înțelege mare lucru, rețeta se încheie astfel : „apusul este începutul practicii, răsăritul începutul teoriei ; principiul distrugerii (probabil vrea să înțeleagă al transformării) este cuprins între răsărit și apus".

Hortulanus pretindea că poate obține piatra filozofală din plante, dar probabil că este vorba de camuflarea dibace a unei rețete de medicament, spre a fi ferită de concurența din tabăra nealchimistă. „Se digeră timp de 12 zile, suc de trepădătoare, iarbă gasă și rostopască în gunoi de grajd ; se distilă pînă ce se obține un lichid roșu ; se repune în gunoi ; se nasc viermi care se devorează între ei, afară de unul care rămîne singur ; se hrănește supraviețuitorul cu cele trei plante, pînă ce crește mare și gras ; se arde pînă ce se transformă în cenușă ; pulberea sa este amestecată cu ulei de vitriol (acid sulfuric oleum)".

A existat o perioadă cînd produsele de origine animală și excrețiile umane, ca și viscerele, erau la mare trecere, atît în medicină cît și în alchimie. Se justifica faptul că exercițiile care stagnează mai mult timp în corpul omului se impregnează cu forța vitală a organismului.

Distilînd picături din cele mai neașteptate materiale, supunînd topirii minereuri și metale pe care cei ce cercetau solul le găseau, atunci, mai pretutindeni, efectuînd experiențe după vechi hrisoave găsite în morminte antice sau prin prăfuite poduri de mînăstiri, ori lăsînd slobodă imaginația, într-o vreme cînd orice fapt banal constituia o mare descoperire, toată lumea alerga după aur. Dar nu orice aur. Obținut prin mijloace cinstite sau printr-o trudnică exploatare industrială. Nu, nici vorbă, toți aveau nevoie de piatra filozofală, deoarece în atingere cu orice obiect, acesta să se transforme în aur.

Era epoca în care mitul pietrei filozofale ajunsese o obsesie pentru cel mai umil cărbunar, pînă la marile capete încoronate ale vremii. Toată lumea era în căutarea pietrei filozofale.

Dacă din antichitate pînă în secolele XII—XIII, problema transmutației și a pietrei filozofale era mai mult teoretică și interesa, îndeosebi pe filozofi, medici și preoți cercetători, dintr-o dată sfera implicațiilor sale sociale s-a lărgit considerabil. Trebuie să punem aceasta în legătură cu profundele transformări care avuseseră loc în societatea europeană unde, de altfel, era înregistrat acest fenomen

În miezul Evului Mediu european, o minoritate formată din artistocrația războinică, hrăpăreață și incultă, poseda, prin naștere, tot ceea ce produceau ceilalți oameni, legați de pămîntul lor, ca și pătura de meșteșugari, talentați și inventivi, dar care nu puteau să-și vîndă fructul muncii lor decît tot nobilimii. Cu toate acestea era veșnic în criză financiară.

Cruciadele, războaiele de împărțire a teritoriului sau luptele fratricide pentru acapararea puterii, consumaseră conținutul visteriilor și nevoia de aur era din ce în ce mai mare.

Se nășteau astfel două situații, în cuibul cald al cărora „se clocea oul de aur la pietrei filozofale". Aceasta devenise o necesitate istorică pentru că, pe de o parte, majoritatea șefilor de stat strîngeau în jurul lor și încurajau activitatea alchimiștilor, fără a putea controla, în nici un fel, buna-credință a acestora.

Pe de altă parte, în industria monetară nu existau metode precise și nici chiar o anume preocupare pentru controlul compoziției aliajelor.

Toți monarhii, avînd imperioasă nevoie de aur, pentru a asigura strălucirea vieții de curte și finanțarea răz-

boaielor, primeau aurul ori de unde ar fi venit, numai culoare galbenă și strălucire metalică să fi avut.

Din acest punct de vedere, este mai mult decît ilustrativ edictul lui Henric IV (de Lancaster, 1399—1413) care cheamă toți preoții, medicii și orice nobil care ar fi putut să aibă preocupări de alchimie în folosul regatului britanic. Se sprijinea, în marea sa naivitate, pe ideea că dacă preoții au puterea de a transforma pîinea și vinul în trupul și sîngele domnului, atunci, neapărat, puteau să schimbe orice metal în aur.

Preoțimea engleză s-a arătat jignită de ofensa adusă bisericii anglicane, prin amestecul misterelor alchimiei în treburile bisericești. În schimb, laicii s-au pus, cu nădejde, pe treabă.

În laboratoare care nu erau, în realitate, decît niște rudimentare ateliere meșteșugărești, adăpostite sub șoproane vetuste, ardeau cuptoarele din zori și pînă în noapte. În creuzete din fier, era pus la topit un amestec de mercur, sulfat de cupru și puțină apă. Focul, alimentat continuu de oameni slabi și jerpeliți, topea piatra vînătă care dizolvată în apa din creuzet era redusă la cupru metalic de fierul din care fusese confecționat vasul. Cuprul, astfel eliberat, se amesteca cu mercurul și în felul acesta se forma un amalgam de cupru. Se încălzea masa de reacție în continuare, pentru a se volatiliza surplusul de mercur, apoi era stoarsă de restul de metal lichid într-un teasc. Se obținea, în final, o turtă de metal moale, strălucitor ca aurul dar care, de bună seamă, avea altă greutate și compoziție decît metalul nobil.

Dintr-un astfel de material au fost bătute monede care s-au expediat, în primul rînd, vecinilor scoțieni.

Descoperind frauda, parlamentul Scoției independente a instituit, din anul 1449, o supraveghere severă la tranzitul de graniță cu Regatul Angliei și, în anul următor, verificarea tuturor monedelor de aur care circulau în țară. Constatînd invazia de metal ignobil, scoțienii au sistat, apoi, tot comerțul cu englezii.

În schimb, aceștia, s-au pomenit și ei, mai tîrziu, că traficaseră cantități masive de monede din cel mai dubios metal, dar ca produs al alchimiștilor francezi.

Mulți monarhi ai vremii, întrețineau legături strînse cu alchimiștii, organizau laboratoare pentru transmutația

metalelor și întreprindeau, chiar ei, operații de preparare în mare a aurului.

Este demn de menționat împăratul Rudolf II, (1576—1611), cel ce a încuviințat asasinarea lui Mihai Viteazul, care, în palatul său din Praga, realizase un mare laborator de metalurgie auriferă și strînsese în jurul său un grup ilustru de savanți medici, alchimiști, astronomi, printre care Kepler și Tycho Brahe. La moartea sa, în anul 1612, au fost găsite, în laboratorul în care-și petrecea mai mult timp decît la cîrma țării, 84 chintale de aur și 60 de argint.

Marele elector al Saxoniei, August II der Starcke, întreținea la Dresda un laborator alchimic denumit „casa de aur“. La sfîrșitul războiului de 30 ani finanțele Germaniei erau atît de secătuite, încît regii și guvernatorii de state încurajau orice alchimist care promitea să fabrice aur. Li se puneau la dispoziție mijloace bănești și situații strălucite la curțile domnitoare, în schimb obligațiile erau teribile.

Deoarece o astfel de situație atrăgea șarlatanii și falșii alchimiști, în speranța de a înșela naivitatea monarhilor, au înflorit în acea epocă cele mai năstrușnice idei și procedee de fabricare a aurului.

De foarte multe ori însă, așa cum vom vedea mai departe, cupiditatea stăpînitorilor nefiind satisfăcută, numeroși au sfîrșit prin a plăti cu capul lor încercările de înavuțire.

Ne vom referi la două exemple, foarte obișnuite în acea vreme, dar din care putem desprinde cu ușurință extremele între care se zbăteau alchimia și alchimiștii.

Insula Cipru a fost multe secole o trambulină între misterele Orientului și aviditatea europenilor. Un grec oarecare din această insulă, numit Mamuyna, reușise să-și însușească cîteva mistere ale științei hermetice, străbătînd o parte din țările orientului asiatic. Către 1578 pleacă în Italia unde se dă drept fiul guvernatorului venețian al insulei (colonie a Veneției încă din vremea cruciadelor), contele Marco Antonio Bragadino, ucis de turci.

În țara veneților debutează făcînd transmutații în public, fapt care atrage atenția margrafului de Martinego, a cărei favoare o cîștigă. Însușindu-și o mare re-

putație ca adept al științei hermetice și dîndu-se drept posesor al pietrei filozofale, reușește să strîngă o avere deloc neglijabilă, din vînzarea acesteia. Miraculosul său agent, folosit pentru transmutație, era de fapt, un aliaj de mercur și aur. Documentele rămase, atestate de prezența unor oameni în afară de orice bănuială, recunosc introducerea în creuzete, de către Bragadino, după noul său nume, a unei materii care, la încălzire, se înroșea mai întîi, apoi pierdea jumătate din greutatea sa transformîndu-se în aur. Chimistul Otto Tackenius, care a examinat mai tîrziu pulberea rămasă de la el, a stabilit că era constituită din amalgam de aur.

Îmbătat de succes, începe un periplu de-a lungul peninsulei, oprindu-se în cele mai însemnate localități. La Veneția, în casa nobilului Dandolo, reușește să uimească nobilimea asistentă, cu experiențele sale, iar dogele i-a cumpărat la un mare preț piatra sa filozofală.

Terminînd cu Italia, trece în orașele germane pe care le cutreieră sub același nume de conte Bragadino, realizează numeroase „proiecții", cum era numită în limbaj alchimic presărarea presupusei pietre filozofale peste metalul topit din creuzet, cel mai adesea mercur sau plumb, și realizează alte beneficii.

Desigur că era un abil prestidigitator, deoarece reușea să strecoare în creuzetul cu mercur sau plumb topit suficient amalgam de aur, încît aliajul rămas după volatilizarea mercurului să aibă aspectul de metal galben. În timpul operației de transmutație el se deda la diferite exhibiții, care mai de care mai misterioase, pentru a atrage atenția asupra marelui miracol pe care numai cei ce avuseseră contact cu știința orientului îl stăpîneau. Mai mult încă, pentru a impresiona cît mai puternic asistența, în scopul de a nu observa mașinațiile sale oculte, pretindea a avea o anume putere asupra locuitorilor infernului. Diavolii pe care îi avea în puterea și, ca atare, în slujba sa, erau doi cîini negri mari, fără de care nu executa nici un fel de experiență.

La Viena reușește să-și cîștige o atare reputație de mare magistru al alchimiei, încît este solicitat de marii potentați ai cetăților germane. Se deplasează la curtea din München unde în 1590 își demonstrează, încă o dată, măiestria științei sale. De data aceasta, lăcomindu-se și

depășind mult volumul materialelor transmutate în metal de calitate inferioară, este demascat și deferit justiției.

Fiind acuzat de uzurpare de nume străin și de înșelare a unor notabilități cu sume uriașe, în schimbul aurului promis, este condamnat la pedeapsa capitală. Îmbrăcat în haine aurite, este condus la spînzurătoare și atîrnat de un ștreang din frînghie aurită, așa cum se obișnuia pentru execuția alchimiștilor.

După executarea sentinței, cîinii au fost și ei omorîți sub eșafod, victime nevinovate ale escrocheriilor sale, dar priviți ca demoni de ochii inchizitoriali ai evului vrăjitoarelor.

Celălalt exemplu a avut cu totul altă soartă. O legendă care a circulat ani în șir începe cu viața unui alchimist care se dădea drept arhimandritul unei mînăstiri din insula Mitilene. Cine-l putea controla ? Pe atunci erau necesare săptămîni pentru a putea străbate, cu diligența, Europa dintr-o parte în alta. Cu toate acestea, cum cea mai mare parte a alchimiștilor călătoreau, îl găsim și pe legendarul Lascaris, străbătînd marile orașe ale vastului Imperiu Austro-Ungar. Mai apoi și Franța, Olanda, Elveția. Numele de Lascaris a fost preluat de numeroase alte istorisiri ale timpului, care de care mai năstrușnică.

Fiind la Berlin se îmbolnăvește și cere să-i fie trimis un farmacist pentru a prescrie o rețetă. Îi este recomandat magisterul farmacist Zorn.

Zorn îi pune la dispoziție pe unul din ucenicii săi de farmacie care, aducîndu-i medicamentele este reținut de Lascaris. Fiind un băiat chipeș de 19 ani, este îndrăgit de alchimist și stau împreună, îndelung, de vorbă. Astfel, ucenicul mărturisește că a învățat de la tatăl său proprietățile metalelor, precum și înclinația către științele oculte.

— Am studiat timp de cîțiva ani, toate operele marelui Basilius Valentinus.

— Uite, cînd mă voi face bine, am să-ți dau puțină piatră filozofală.

— Cum, dumneavoastră posedați acest mare și miraculos principiu ?

— Precum vezi, dar aceasta conține încă o taină, pentru tine.

După însănătoșire, la plecare, se spune că Lascaris îi dăruiește ucenicului două uncii de pulbere roșcată (tinctură) cu sfatul de a nu-i destăinui proveniența și de a nu întreprinde nimic, decît după trecerea unui oarecare timp.

Ucenicul se numea Johan-Friedrich Böttger și îi cere lui Zorn permisiunea de a părăsi farmacia.

— Unde vrei să pleci ?

— Am de gînd să profesez alchimia, deoarece am studiat toate operele lui Basilius Valentinus și posed puterea de a face aur.

— Foarte bine, dar la mine în farmacie ai învățat să prepari medicamente, transformînd cele mai diferite substanțe, unele în altele. De ce vrei să faci din imposibil posibilul ? Oare prepararea medicamentelor nu-i una din cele mai nobile îndeletniciri ?

— Ba da, dar eu vreau să prepar aur ! Cît despre imposibil, știți oare ce-i acesta ?

Fiind de față și doi preoți, în vizită la Zorn, Böttger îi cheamă în laboratorul farmaciei.

— Poftiți să vedeți cum imposibilul, la care vă referiți dv., poate deveni posibil.

Legenda, mult vehiculată, menționează, mai departe, că el a reușit să facă o demonstrație în fața unor martori.

Se spune că ar fi transformat opt uncii de mercur în aur, tot cu ajutorul unui bob cît un grăunte de grîu, din pulberea cea roșie. Toate aceste experiențe au făcut mare vîlvă la Berlin și Fridrich Wilhelm I, îl invită pe Böttger la curtea sa.

Cum intenția regelui era deosebit de clară, Böttger este avertizat și în timpul nopții părăsește pe ascuns Berlinul, refugiindu-se în Wittenberg. De fapt dă curs regulilor obligatorii pe care Albertus Magnus le indica alchimiștilor ; „alchimistul va evita de a avea relații cu prinți și seniori".

Regele Prusiei urmărea să pună mîna pe cantitatea de piatră filozofală pe care Böttger dovedise că o posedă. Cum își făcuse studiile la Magdeburg, regele îl socotea originar din acest oraș. Drept pentru care, îl somează

să se prezinte la curte, sub pedeapsa cu închisoarea în caz de refuz.

Aceleași intenții față de el le avea, însă, și electorul de Saxa, August II, totodată și rege al Poloniei. Între cele două rele, Böttger se hotărăște pentru elector și se prezintă la reședința acestuia din Dresda. Ca să dea o strălucire deosebită curții sale, August II reconstruiește orașul în întregime, clădește palate, catedrale, muzee, strînge în jurul său oameni de litere, arte și de știință și face din orașul saxon ceea ce, din acel moment, va fi denumit „Florența de pe Elba".

Aici Böttger, care între timp fusese înnobilat cu titlul de baron, se lansează în fastuoasa, strălucitoarea, dar ușurateca viață de la curtea electorului. Își construiește un adevărat palat, poate pictat de însuși Bernardo Belloto, cel ce a lăsat celebra colecție de tablouri înfățișînd marile monumente arhitecturale ale orașului Dresda. Viața mondenă pe care o duce alchimistul dă tonul eleganței și al bunei stări în capitala Saxoniei.

Asemenea unor fluturi de noapte, în jurul său se învîrtesc, într-un alai strălucitor, sute de odrasle fără treabă, din lumea bună. Banchetele sale, aproape zilnice, sînt căutate de toată protipendada. Se zice că fiecare invitat știa că la masă, sub șervet, va găsi o piesă de aur, fabricată poate doar cu puțin timp înaintea festinului. Într-o zi, pulberea lui Lascaris se termină. Prietenii de ocazie încep să-l părăsească, servitorii îl trădează, înaintînd plîngeri și reclamații false, toți invidioșii pe prospera sa situație din trecut căutară motive de răzbunare și răspîndiră vestea că ar intenționa să fugă din Dresda.

Pentru a evita această eventualitate regele îl arestează.

Legenda spune că acum începe partea cea mai grea a vieții lui Böttger, cea în care ia contact direct cu recunoștința marilor seniori. Ca să-l salveze, unul din prietenii săi, doctorul Pasch, îl caută pe Lascaris spre a-i cere o nouă provizie de piatră filozofală, deoarece August II pretindea o despăgubire de opt sute de mii de ducați.

Lascaris propune să i se facă o ofertă lui August II, de a-l elibera pe Böttger în schimbul sumei pretinse și

livrabilă sub formă de aur, dar Pasch își dă seama ce idei ar fi declanșat, în mintea electorului, o atare propunere. Ca atare, organizează evadarea lui Böttger.

Intenția nu poate fi tradusă în fapt, deoarece însuși Pasch este desconspirat, arestat și închis, iar Böttger aruncat în fortăreața închisoare Königstein unde i se organizează un laborator și este pus să prepare piatră filozofală.

Din nefericire, fostul ucenic de farmacie nu cunoștea nici rețetele alchimiste și nici ce materiale ar fi trebuit manipulate în experiențele sale.

La Königstein este dat pe mîna contelui Tschirnhaus, comandantul închisorii, dar care avea totodată sarcina, din partea regelui, de a face cercetări în vederea descoperirii secretului porțelanului, ca un cunoscut fizician ce era în același timp.

Pentru viața fastuoasă de la marile curți senioriale din Europa, la marile festinuri organizate cu ocazia turnirurilor, vizitelor regale, a nunților din lumea nobilă, se etalau cele mai prețioase servicii de porțelan chinezesc sau japonez, aduse cu mari cheltuieli din îndepărtatul și misteriosul orient. Un astfel de servici se plătea cu greutatea sa în aur sau chiar mai mult.

În multe laboratoare din țările europene se întreprindeau în secret cercetări, și o armată de sclavi, chimiști sau alchimiști, trudeau zi și noapte în jurul cuptoarelor lor.

Von Tschirnhaus, remarcînd abilitatea de experimentator a lui Böttger, dublată de vastele sale cunoștințe de chimie și mineralogie, și-l asociază la activitatea de cercetare a porțelanului, antrenîndu-l într-o muncă cu mult mai rodnică și mai interesantă; dar, cu doi soldați care, în permanență, țineau spadele încrucișate în fața ușii ce dădea către încăperile unde era plasat laboratorul.

Sperînd într-o clemență a regelui, Böttger se înhamă la o muncă titanică, experimentînd zi și noapte zeci de rețete, combinînd pămînturi aduse din toate zonele Saxoniei, cu cei mai diferiți acizi și alcalii pe care le putea căpăta. Cuptoarele ardeau zi și noapte, alimentate de servitori ; olari, aduși anume, frămîntau lutul în proporțiile date de Böttger, în retorte mari sfîrîiau, iar în creuzete se topeau diferite metale și oxizi. Din pastele de

pămînturi pe care le prepara, își confecționa creuzete a căror rezistență la foc o încerca în fel și chip.

Era o muncă drăcească, dusă într-un ritm infernal. Însuși Böttger părea un demon în mijlocul flăcărilor ce ieșeau pe ușițele cuptoarelor încinse și care-i luminau chipul cu culori fantastice.

După trei ani de detenție și o viață de cîine în temnița laborator, reușește să prepare un porțelan roșu și unul cenușiu. Dar spre deosebire de porțelanul chinezesc, cele obținute de el erau opace, lipsite de gingașa transparență a celor orientale.

Mulțumit de opera sa, electorul îl mută în 1707, dar tot ca deținut, în fortăreața Albrechtsburg, de lîngă Dresda. Aici se găsea o fortificație masivă, cu ziduri înalte și groase, porți de neclintit, turnuri de pază și poduri mobile. Cu toate acestea, condițiile de trai erau mai bune decît la Königstein. Și libertatea sa era mai mare, deși cei doi ostași, cu lăncile încrucișate, continuau să străjuiască la intrare.

Aducîndu-i-se un caolin foarte pur de lîngă orașul Aue, Böttger reușește, în fine, să obțină un porțelan alb și transparent, de loc inferior celui chinezesc. Marea operă a vieții sale era realizată. La 15 ianuarie 1708, orele cinci după-amiază, Böttger nota în caietul său : „vasele mele sînt albe și translucide". Micul ucenic farmacist reușea să dea viață, grație talentului său de alchimist, celebrului porțelan de Saxa și pe care, ca un fel de răzbunare, el scrijelează două spade albastre, încrucișate.

Pentru a pune pe roate o adevărată manufactură în vederea producției în mare a porțelanului, Böttger primește ajutorul a doi medici, V. H. Nehmitz și J. Bartelmei, fiecare din ei primind în păstrare numai o parte din secretul porțelanului. Unul din ei cunoștea ingredientele, celălalt modul de fabricație.

La început sînt produse vase de farmacie. Flacoane pentru păstrarea parfumurilor și medicamentelor personale, comenzi pentru curte. (În treacăt fie spus, că și celebrele manufacturi de porțelan de la Sèvres, nu produceau, pînă în 1769, decît un material netranslucid. Iată însă că în acel an, un chirurg, Darnet, descoperă la Saint-Yrieix, un caolin alb și moale pe care farmacistul Vil-

laris, din Bordeaux, îl analizează și-l consacră drept pămînt pentru porțelan. Și dacă primele vase de porțelan erau flacoane de farmacie, atunci nu-i întîmplător că istoria porțelanului european se împletește strîns cu medicina și farmacia).

Recompensîndu-l pentru strădania sa, August II, îl repune în toate drepturile și îl numește pe Böttger directorul primei mari manufacturi de porțelan din Europa, cea din Albrechtsburg, extinzînd vechile laboratoare din jurul Domului, acolo unde el muncise pînă la a-și da viața. Deși rîvnise la viața de lux și plăceri, a rămas totuși și cu pasiunea pentru porțelan. Cînd trebuia să coacă șarjele de porțelan prețios, nu se dezlipea de lîngă cuptoarele sale cîte trei, patru zile în șir, atît cît dura coacerea. Își asociază pe pictorul decorator Johan Gregorius Hoeroldt și cu colaborarea maestrului modelator și sculptor dresdan Johann Joachim Kaendler, cei trei Johanni reușesc să dea culturii universale însemnate opere de artă. În locul manufacturii de la Albrechtsburg, din localitatea ce avea să se extindă în jurul Domului, se va înălța mai tîrziu, cu mult mai renumită decît celebrul dom, arhicunoscuta întreprindere de porțelanuri de la Meissen, actuala localitate.

Dar, dacă în văpaia flăcărilor de 1 800°C, caolinul de Aue ardea transformîndu-se în porțelan de Meissen, și viața lui Böttger se mistuia în aceleași flăcări. Epuizat, consumat, moare în anul 1719, în vîrstă de numai 37 ani.

Multe exemple pozitive pot fi aduse, pentru că și alchimiști care să fi fost de bună-credință, au fost numeroși. Un adept al științei hermetice, care încă mai era în căutarea pietrei filozofale în secolul al XIX-lea, declara: „obiectul alchimiei a fost, dintotdeauna, descoperirea acestui agent, pe care unii l-au avut în mîna lor, dar care astăzi este complet pierdut".

În arhivele multor state există procese verbale încheiate cu ocazia unor experiențe de transmutație în aur, efectuate în prezența unor notabilități civice sau oameni de știință iluștri, ocazii în care au fost folosite cantități variabile de mercur sau plumb, bare de fier, monede de cupru, alte obiecte. Au fost luate măsuri de asigurare, pentru a preîntîmpina orice posibilitate de înșelătorie, încît veridicitatea celor relatate este incontestabilă.

Și atunci, a existat sau nu piatra filozofală?

Astăzi, nimeni nu mai poate da un răspuns sigur, deși, după cunoștințele actuale nu putem admite un asemenea fenomen.

Abia Irène și Fréderic Joliot-Curie au realizat adevărata transmutație a elementelor, înainte de procesele care aveau să aibă loc în reactoarele atomice. Dar astfel de procese, acum le cunoaștem și le stăpînim foarte bine.

Cu toate acestea, atîtea minți luminate, care au strălucit timp de secole, și-au pus geniul lor în slujba operei de găsire a pietrei filozofale, fără a fi nici impostori, nici nebuni. Geber, Avicenna, Rhazes, Arnold de Villanova, Sait Thomas, Raymondes Lullus, Albertus Magnus, Roger Bacon, Bazilius Valentinus, Paracelsus, Van Helmont, Glauber, Kunckel, Becher și alții, nu au fost niște orbi mînați de un vînt de nebunie.

Cît despre erorile care le sînt atribuite, acestea trebuie interpretate în contextul filozofic și socio-istoric în care au trăit. Pe lîngă fantasmagoriile rămase de la ei, lucrările alchimiștilor au furnizat, în schimb, primele și cele mai solide cunoștințe care stau la baza chimiei moderne. Pasiunea care i-a animat, fantezia și entuziasmul pe care le-au pus în căutarea intangibilului, cercetînd fără speranță și perseverînd fără să pretindă, numărul mare de cercetări întreprinse, răbdarea neobosită de care au dat dovadă, dar mai ales splendida lege pe care și-au impus-o de a publica și face cunoscut tot ceea ce nu slujea imediat pentru descoperirea pietrei filozofale, toate, adunate la un loc, au însumat acel imens rezultat care este chimia actuală.

Dar, pe cînd toate operațiile lor se prelungeau foarte mult timp, ani întregi, uneori o experiență începută era lăsată urmașilor s-o continue. Chimia actuală, cu metodele sale rapide, uluitoare, cunoaște zi de zi remarcabile succese.

Sîntem beneficiarii a cincisprezece secole de căutări pentru aflarea proprietăților materiei!

Și dacă Raymondus Lullus, închis în Turnul Londrei, de Eduard III, pentru a-i fabrica acestuia șase milioane de guinee în aur, tezaur necesar pentru a îngenunchia nobilimea rozei albe; sau dacă Nicolas Flamel, simplu

copist și alchimist, a lăsat, după o viață de om modest, prin donațiile sale, 14 spitale în Paris, 3 capele, 7 biserici dotate cu mult fast și a mai înzestrat diferite așezăminte și în orașul său natal, Pontoise, în afara acestor legende noi știm acum că Geber (sec. al VIII-lea al e.n.) a fost primul care a descris cu exactitate proprietățile unor metale ca mercurul, argintul, plumbul, cuprul, fierul, aurul, staniul. A folosit și descris operații ca sublimarea, calcinarea, dizolvarea, distilarea, condensarea. A descris, din experiența proprie, prepararea potasei caustice, a clorurii de amoniu, a acidului azotic și apei regale. A studiat sulful și arsenul și a descris azotatul de argint, sublimatul corosiv, precipitatul roșu de mercur și ficatul de sulf (*Hepar sulphuris*, sulfura de potasiu). De la el a rămas primul alambic pentru distilarea alcoolului. A lăsat primele opere de chimie scrise în limbaj direct, inteligibile, necriptice. Întocmea listele de medicamente și substanțe toxice ce erau supuse apoi aprobării califilor.

Rhazes (865—923) a preparat diferite sorturi de alcool, prin distilarea fructelor fermentate, alcool pe care l-a folosit apoi pentru obținerea extractelor farmaceutice. A preparat, la rîndul său, diferite săruri de fier, cupru, mercur și arsen. A descris orpimentul, realgarul și boraxul natural. În Universitatea din Bagdad a depus mari eforturi pentru a călăuzi studiile științifice pe calea experimentărilor de laborator.

Avicenna (980—1037), denumit și „prințul medicinii", ca urmare a vastei sale experiențe de medic, a scris și două tratate de alchimie, lăsînd celebra sa expresie „alchimiștii în loc să prăjească aur și argint, în creuzetele lor, mai bine ar prepara medicamente".

Albertus Magnus (1193—1280) a prezentat potasa caustică folosind proprietățile caustice ale varului stins și a descris cuplarea argintului și aurului. A fost primul care a stabilit compoziția cinabrului. A preparat, în laboratorul său de sub turnul din stînga al catedralei Notre-Dame, ceruza, miniul de plumb, acetații de cupru și de plumb. A studiat și semnalat efectele temperaturii asupra proprietăților fizice ale sulfului.

Marele alchimist englez Roger Bacon (1214—1294) a studiat salpetrul și a atras atenția asupra rolului aerului în procesele de combustie. A rectificat, ca urmare a vastității cunoștințelor sale, erorile calendarului iulian relativ la anul solar, a analizat fizica lentilelor convexe și a inventat ochelarii pentru presbiți. A elaborat teoria construcției telescopului.

Raymondus Lullus (1235—1315), considerat un adevărat geniu al epocii sale, era preocupat și avea cunoștințe în toate domeniile activității umane. Era pe drept cuvînt un enciclopedist. A studiat alchimia cu Arnold de Villanova și a preparat carbonatul de potasiu prin calcinarea tartrului sau din diverse sorturi de cenușă vegetală ; a rectificat alcoolul și a preparat diferite uleiuri volatile.

Isaac Olandezul a descris un mare număr de procedee chimice și a lăsat rețete pentru fabricarea emailului și a pietrelor semiprețioase.

Basilius Valentinus (sec. al XV-lea) a preparat acidul clorhidric din sare și acid sulfuric, a descris prepararea alcoolului prin distilarea vinului și a berei și apoi, rectificarea acestuia prin redistilare pe carbonat de potasiu. A extras cuprul din pirită, după care l-a transformat în sulfat de cupru, iar apoi introducînd o lamă de fier în soluția acestuia a obținut cupru chimic pur. Mai tîrziu, această reacție a fost folosită drept pretext de transformare a fierului în cupru, prin transmutație. A fost primul care a obținut eterul sulfuric (anestezicul de mai tîrziu) prin distilarea alcoolului din vin cu „ulei de vitriol" (acid sulfuric), la fel ca și azi.

Paracelsus, una din cele mai luminoase figuri ale sfîrșitului Evului Mediu, a întrecut prin cultura sa multe din mințile luminate ale epocii. A fost primul om de știință, cu adevărat, care a descris zincul și a introdus în medicină, ca medicamente cu activitate certă, sărurile metalelor și alte combinații metalice. În locul preparatelor galenice, cu compoziții din cele mai complicate, în genul teriacului, adesea de o curiozitate stranie, a luptat pentru utilizarea unor medicamente cu compoziție simplă, controlabilă și a căror preparare a indicat-o în rețetele sale. A introdus noțiunea de principiu activ și încălcînd canoanele închistate, metafizice, din vremea sa, a aplicat în studiul și practica fiziologiei și patologiei ca-

racterelor chimice, elaborînd o adevărată chimie medicală.

Ven Helmont (Johan Baptist) (1577—1644) poate fi socotit alchimist numai datorită credinței sale în existența transmutației și a pietrei filozofale. Altfel, a pus bazele chimiei moderne prin descoperirea existenței gazelor și prin descrierea caracterelor fizice și chimice ale dioxidului de carbon. Este autorul unora dintre cele mai importante descoperiri chimice ale secolului său, începînd studiul gazelor ce avea să conducă, în cele din urmă, la studiul arderii și al oxidării.

Fiind și medic, a studiat și a analizat pentru prima dată compoziția sucului gastric.

Johan Rudolf Glauber (1604—1668) deși a fost socotot alchimist, ca și Van Helmont, pentru unele din concepțiile sale, totuși este considerat, frecvent, în galeria marilor figuri ale chimiei moderne. Ca și înaintașul său belgian, fără să se fi preocupat de transmutații ale metalelor, a stabilit în mod practic tehnologia obținerii acidului clorhidric, dînd numele său reziduului rămas din reacția dintre sare și acidul sulfuric (sulfatul de sodiu sau sarea lui Glauber). Aceasta a mai fost denumită și „sal admirabile", primul purgativ salin utilizat încă și azi, ca atare, în terapeutică.

Este cel ce a atras atenția alchimiștilor că reziduurile rămase în urma reacțiilor chimice nu trebuie aruncate ci, din contră, să fie studiate cu aceeași atenție deoarece, de aici, pot rezulta descoperiri interesante.

Ultimul mare chimist care a practicat și alchimia a fost Johann Joachim Becher (1625—1682). El a elaborat o teorie pentru a explica fenomenele chimice, în comparație cu cele fizice, ceea ce a pregătit revoluția științifică a chimiei ce avea să fie începută de către Stahl și terminată de Lavoisier. Este descoperitorul etilenei.

Timp de 15 secole de încercări și experimente, conduse cu măiestrie și perseverență în tainicile laboratoare ale adepților științei hermetice, ei aveau să pună la îndemîna oamenilor substanțe de mii de ori mai importante decît piatra filozofală. De la preceptele înscrise cu stilet de diamant pe tabela de smaragd, pînă la tehnologia acidului clorhidric descrisă de Glauber, alchimiștii au descoperit și introdus în medicină numeroase și prețioase medicamente.

Fără nici o diferențiere de atitudine în profilul și comportarea celui ce practica concomitent, medicina, prepararea medicamentelor și operațiile chimiei casnice, a evoluat alchimia din care avea să se desprindă farmacia. Mulți alchimiști, mai mult sau mai puțin celebri, au fost la originea lor farmaciști, și avînd la dispoziție laboratoarele în care-și preparau rețetele, era foarte lesne să se îndrepte, sub influența epocilor în care trăiau, și către îndeletnicirea de alchimist. În afara pietrei filozofale, sub forma destul de rară ca cea a porțelanului lui Böttger, au preparat însă și multe substanțe chimice pe care le-au introdus apoi, ca medicamente, în terapeutică.

Începînd cu calomelul și alte săruri de mercur, cu preparatele de arsen, aur și argint, cu sărurile metalice și extractele lui Paracelsus, s-au pus bazele chimiei farmaceutice. În retortele și alambicul alchimiștilor, au fost distilate sulfatul de cupru și nitratul de potasiu, carbonatul de potasiu și clorura de sodiu din apa mării, combinațiile de brom și iod, fosfații și clorura de amoniu din urină, acizii clorhidric, sulfuric și azotic, acizii tartric și citric din zeama de lămîie, alcoolul și extractele alcoolice, uleiurile volatile și săpunurile din uleiuri grase, clorura de zinc și sulfatul de sodiu, ca și multe alte combinații despre care nu ne-au rămas, astăzi, decît descrierea lor, dar pe care medicina acelor vremuri le-a utilizat, ca să fie apoi definitiv pierdute pentru știință.

Legile chimiei pe care le cunoaștem azi și pe care le mînuim în atîtea domenii de activitate, care se reflectă în cele peste un milion de combinații organice de sinteză, refuză să înglobeze principiile și deci existența pietrei filozofale. Dar oare, pînă la marea descoperire a soților Joliot-Curie, nu spuneam că însăși transmutația elementelor este o fantasmagorie ?

Poate la un moment dat, geniul uman a găsit printre cutele circumvoluțiunilor sale un element miraculos pe care, necunoscîndu-i legile de naștere și dispariție, în scurt timp l-a pierdut !

Poate, dar asta ne interesează mai puțin !

Interesante și importante pentru noi sînt aplicațiile practice care au rezultat în urma preocupărilor alchimiș-

tilor. Oare, căutînd piatra filozofală în secrețiile umane și descoperind astfel fosforul, s-a gîndit Brandt măcar o clipă că a pus bazele biochimiei ? Și dacă-i eliminăm pe șarlatani, escroci și căutători de aur și luăm tot ceea ce a realizat bun alchimia, atunci nu trebuie să-i învinuim prea tare pentru concepțiile eronate, teoriile metafizice și utilizările neraționale ale unor substanțe chimice și medicamente, deoarece ei, alchimiștii, nu puteau depăși gradul de dezvoltare tehnologică și concepțiile filozofice ale epocii în care au trăit.

Șarlatanii nu au însemnat, nici un moment, alchimia, iar alchimia a reprezentat, prin rezultatele ei valoroase, anticamera chimiei.

De la Paracelsus la Lavoisier, iată distanța pe parcursul căreia alchimia a predat ștafeta slujitorilor celor mai intime legi ale materiei — chimiei și farmaciei.

Paracelsus — o răspîntie

La răspîntia dintre Evul Mediu și Renaștere, dintre alchimie și chimie, dintre vrăjitorie și medicină, s-a aflat Paracelsus.

Format la școala umanismului și mult timp sub influența directă a lui Erasmus von Rotterdam, Paracelsus, pe numele său adevărat Philippus Aureolus Theophrastus von Hohenheim (1493—1541), este primul care a pus rațiunea la baza diagnosticului și tratamentului.

Considerat drept primul reprezentant al medicinii moderne și cunoscut prin operele sale medicale, nu este cu mult mai puțin estimat pentru concepția sa filozofică, cît și pentru activitățile sale în domeniul alchimiei.

Datorită remarcabilelor sale studii de chimie, poseda cunoștințe vaste pentru epoca în care a trăit. Acestea i-au permis să completeze, în mod fericit, concepția sa teoretică despre medicină, putînd fi considerat, și în această direcție, primul medic care pune la baza activității medicale, alături de rațiunea, de care aminteam, și chimia. El vorbea adeseori despre o chimie medicală.

După părerea sa, organismul uman este un complex chimic foarte complicat, alcătuit din numeroase substanțe și pentru care orice dereglare structurală este echivalentă cu apariția bolii.

Toate acestea sînt, îndeobște, cunoscute.

Mai puține lucruri se știu despre activitatea, ca și despre concepțiile lui Paracelsus, pe tărîmul farmaciei și al medicamentelor.

Paracelsus nu este recunoscut ca farmacist. Mai mult, se poate vorbi despre Paracelsus chimistul, sau, mai bine zis, despre alchimistul Paracelsus.

În tumultoasa sa viață, a avut unele momente de răgaz cînd, între consultațiile medicale, a reușit să-și organizeze laboratorul în care efectua experiențe de chimie. Dar, spre deosebire de ceilalți alchimiști contemporani, nu a căutat nici piatra filozofală, nici elixirul vieții și nici himera spiritului universal.

Era alchimist mai mult prin concepție decît prin fapte.

În celebra sa frază se adresează astfel celor ce rătăceau neajutorați pe căile obscure ale artei ermetice : „datoria alchimiștilor constă nu în a obține aur, nici argint, ci de a prepara medicamente". Tot așa spusese și marele învățat Avicenna.

În aceste cuvinte medicul este cel care vorbește, chemînd la ordine tagma farmaciștilor, sau, dimpotrivă, își propune el însuși, prin aceasta, prepararea medicamentelor ?

Putem considera că mintea sa luminată, izbucnindă dintr-o ființă plină de neastîmpăr și întrebări, veșnic în căutare și oscilînd între spirit și materie, a deschis de fapt, prin ceea ce a realizat, o nouă eră în domeniul medicinii și farmaciei. Am fi îndreptățiți să gîndim astfel deoarece el critică, deopotrivă, pe ceilalți medici care utilizau în practica lor amestecuri formate din 40—50 ingrediente în tratarea unei singure maladii, ca și pe apoticarii care preparau „siropuri inutile și decocțiuni dezgustătoare, cînd ei au sub mînă, pe fundul alambicului și al retortei, esențe, extracte și tincturi".

Ca medic, ce se ridica împotriva galenismului scolastic, sau a alchimismului arab, ar fi foarte justificate părerile sale despre farmacie și farmaciști, dacă n-ar exista însă și alte elemente.

În primul rînd, a introdus în terapeutică numeroase medicamente noi, pe care el însuși le prepara în laboratorul său. *Specificum purgans Paracelsi*, pe care îl folosea adesea, nu era altceva decît sulfatul de potasiu, pe care-l obținea din carbonat de potasiu și sulfat feros. Folosea, ca atare, unele elemente ca mercur sau plumb, fier și cupru, aur și argint, staniu, antimoniu sau sulf, ca și numeroasele lor combinații cu acidul sulfuric, azotic, clorhidric, sau cu acizii organici, cum ar fi bunăoară acetatul de plumb (folosit și azi).

Ceea ce pare mai interesant este alt aspect al activității și operei lui Paracelsus. Pornind, în esență, de la aceeași concepție chimică în legătură cu organismul animal, consideră că drogurile nu sînt în întregime active, ci ele sînt formate dintr-o parte de balast și o parte esențială, care posedă adevăratele proprietăți terapeutice și care constituie „sufletul" drogului.

Această *quinta essentia* o preconizează el spre a fi folosită în terapeutică. Se străduiește să o separe, să o extragă din ambalajul său de substanțe inerte, pentru a o avea în stare cît mai concentrată, cît mai activă.

Pornind de la o astfel de concepție, el prepară, după rețete riguros elaborate, tincturi alcoolice, extracte, esențe, pe care le-a introdus în practica curentă. Folosind acțiunea dizolvantă a alcoolului sau pe cea de antrenare a vaporilor de apă, încearcă să izoleze în mod deliberat și controlat, deși în stare brută, adevăratele principii active ale drogurilor vegetale.

Ori, aceasta înseamnă farmacie !

Este cazul să menționăm că, în lumina celor de mai sus, el a fost un deschizător de drumuri noi, atît în medicină cît și în farmacie.

Prin actele și concepția sa a tras o linie netă, de demarcație, între medicina mai mult empirică, prin teoretizarea ei filozofică, conform unor idei eronate despre organism și suflet, lansînd acea idee revoluționară potrivit căreia organismul viu este format din substanțe chimice, prin introducerea obiceiului de a determina calitativ și cantitativ unele din aceste substanțe ale organismului și fiind, prin aceasta, creatorul chimiei medicale, cum îi zicea el.

Iar pentru farmacie, descoperirea, tot atît de revoluționară, a ideii de „principiu activ", avea să schimbe profund toată baza teoretică și structura sa, fiind recunoscut drept părintele farmacochimiei.

Merită să amintim că în timpul său se utiliza termenul de „galenicale", care poate fi asimilat astăzi cu cel de „preparate galenice", pentru a subînțelege amestecurile simple de droguri, mixturi, precum și unguentele și emplastrele, ce se obțineau prin topire, și în care, fiecare ingredient nu-și pierdea individualitatea. Acestor preparate le adresa el aceeași critică, ca cea față de teriacuri (preparate farmaceutice din asocierea a 40—50 ingrediente) și polifarmacie (utilizarea la tratarea aceluiași pacient a unui mare număr de medicamente).

În schimb, în epocă se folosea termenul de „chimicale" pentru denumirea globală a combinațiilor medicamentoase în care ingredientele suferă transformări.

Ironia soartei face ca astăzi tincturile, extractele, uleiurile volatile și esențiale, la prepararea cărora se obțin din droguri tocmai acele „chimicale", dotate cu acțiune terapeutică și căutate de Paracelsus, să fie denumite preparate galenice. Deoarece pe acestea, în forma existentă în epoca sa, Paracelsus le-a combătut cu vehemență, alături de concepțiile galenice, poate ar constitui o datorie de recunoștință față de memoria acestui mare savant, de la începutul Renașterii, de a-l repune în drepturile sale.

Dacă răsfoim unele opere de istoria medicinii îl vom găsi pe Paracelsus bine reprezentat ca medic, ca întemeietor al iatrochimiei, dar mai ales ca prim exponent al adevăratei medicine științifice. În schimb, profesorul de chimie și fizică, de la Universitatea din Basel, este adesea revendicat, și pe bună dreptate, în calitate de chimist.

Dar, pentru ceea ce Paracelsus a realizat și lăsat ca moștenire farmaciștilor, poate fi, tot atît de bine, revendicat și ca prim înaintaș al farmaciei moderne.

Considerînd global opera lui Paracelsus, moștenirea sa se constituie într-un sistem de coordonate care înseamnă bazele raționale, izvorîte direct din experiment, pentru medicină, chimie și farmacie. Ca urmare a concepției sale, fiecare din cele trei specialități devin pro-

fesii de sine stătătoare, şi, de la o activitate ermetică ce includea în mod mistic, obscur, elemente de chimie, de medicină şi de farmacie, putem vorbi despre fiecare ca despre ştiinţele chimice, cele medicale şi cele farmaceutice. De bună seamă, în pragul secolului al XVI-lea, erau germeni ai acestora.

Van Helmont, alt titan de la sfîrşitul Evului Mediu, avea să preia aceeaşi concepţie şi deşi îşi începe activitatea ştiinţifică ca alchimist, sfîrşeşte a fi unul dintre primii adevăraţi chimişti ai lumii moderne. El este cel care descoperă existenţa dioxidului de carbon, îi descrie proprietăţile, şi pune astfel bazele studiului gazelor.

Lucrurile aveau să evolueze, apoi, într-un flux continuu, şi, după descoperirea oxigenului (în 1774) de către Joseph Priestley, nu a fost decît un pas pentru a se ajunge la teoria oxidării şi a arderii.

Aceasta a fost elaborată, într-o primă formă, eronată, de către chimistul german Georg Stahl (1660—1734). S-a numit teoria flogisticului.

Se consideră că acesta era un fluid care există în compunerea metalelor şi care prin ardere se degajă, trecînd în oxizii respectivi. Cu alte cuvinte metalele ar reprezenta compuşi care, prin ardere, trec în altele noi, simple, numite oxizi.

Astăzi ştim că lucrurile stau tocmai pe dos, şi numai ideea arderii, sau mai precis spectacolul său, l-a determinat pe Stahl să creadă că, la încălzire, din metale se degajă ceva.

Deşi Stahl s-a remarcat şi ca medic, prin doctrina sa „animistă", deşi a greşit profund în experienţele şi teoriile sale flogistice, a avut meritul că a atras atenţia asupra procesului de oxidare. El şi-a susţinut cu multă energie şi convingere teoriile, a luptat acerb pentru ele. În cele din urmă, cel ce l-a combătut cu aceeaşi tenacitate şi i-a infirmat întreaga concepţie despre flogistic, nu a fost altul decît marele savant Lavoisier.

Antoine-Laurent Lavoisier (1743—1794) este considerat, cel care a încheiat procesul de formare a chimiei moderne.

În primul rînd, el a combătut şi infirmat teoria flogisticului lui Stahl. Cîntărind granule de staniu, introduse într-un balon de sticlă vidat şi încălzit la roşu, el

a arătat că metalul nu suferă nici o schimbare, şi în primul rînd greutatea, deci nu pierde nimic.

Dacă însă staniul este încălzit în aer liber, el se transformă în oxid, iar greutatea sa creşte. Făcînd o analiză elementară, el a arătat că acea creştere de greutate corespunde exact cantităţii de oxigen fixat de metal. Cu alte cuvinte, în timpul arderii nu se pierde nici un flogistic, dimpotrivă se cîştigă oxigen, ca urmare a procesului de oxidare.

De aici nu a fost decît un pas pînă la a enunţa legea de bază a chimiei, legea conservării materiei, care spune că „nimic nu se pierde, nimic nu se cîştigă, totul se transformă".

Tot Lavoisier este cel ce s-a angajat la o muncă imensă, punînd bazele nomenclaturii în chimie, ceea ce a însemnat a pune ordine în noianul de substanţe chimice cunoscute deja la acea vreme, a precizat compoziţia aerului, iar în fizică a efectuat primele determinări calorimetrice.

Ceea ce se ştie mai puţin despre el, este faptul că Lavoisier a fost, la începutul carierei sale, elev de farmacie. În farmacie a deprins el primele noţiuni de chimie.

Şi chiar dacă în momentul, cînd a fost ghilotinat, a avut tăria să strige „francezi, sînt mîndru de a fi executat de voi", totuşi, chimia modernă şi ştiinţa franceză, cu siguranţă că ar fi avut mai mult de cîştigat prin supravieţuirea decît prin executarea sa.

Misterul curarei

Lunquist era un biet marinar norvegian! Vîntul şi apa sărată a mării săpaseră urme adînci pe faţa tăbăcită ca un pergament cafeniu, iar cei patruzeci şi cinci de ani ai săi, îl apăsau mai mult decît ar fi trebuit. Era un om trecut. Rătăcea, purtînd pe umăr sacul său de marinar, pe cheiul nu prea populat al portului Savannah. Era spre seară şi serviciile portului se închiseseră. Rătăcea de colo-colo, deoarece nu ştia din ce direcţie va veni profesorul cu care trebuia să se întîlnească.

Ultimul vas pe care slujise, ca marinar de rînd, era un petrolier vechi, abia își mai ținea tablele cîrpite și răscîrpite, după cele două participări în convoaie pe drumul Murmanskului și zecile de ani serviți pe toate oceanele lumii, iar acum fusese debarcat și eșuase pe acest țărm străin. Se gîndea cum să ajungă în Norvegia natală, spre a-și încheia în liniște restul zilelor.

Băutura și sărăcia făcuseră din el o epavă, iar căpitanul, un ins înrăit și la fel de bețiv, îl debarcase pentru că, zicea el, nu mai dădea randament.

Cineva îi spusese că un profesor din Savannah este mare amator de lucruri exotice. Ori, în sacul său lunguieț, cu semne de îndelungată purtare, avea și două capete de indieni.

Era vorba de acele capete înnegrite de fum, provenind din junglele Amazonului, trofee de război sau poate, cine știe, urmarea unor crime comise în scopuri comerciale.

Stătuse mai bine de patru luni în radă la Rio (Rio de Janeiro) cînd un cauceros, care coborîse de pe Rio Xingu, îi vînduse cele două obiecte. Spunea că le căpătase de la indieni. În orice caz erau originale !

Indienii din bazinul Amazonului se pricepeau grozav de bine să trateze capetele dușmanilor uciși, reducîndu-le volumul. Le scoteau oasele feței, și apoi, supunîndu-le la acțiunea fumului unor plante cunoscute de ei, le reduceau volumul pînă la dimensiunile unui pumn. În schimb fizionomia feței nu era schimbată. Păreau niște țeste de păpușă.

Îl recunoscu pe profesor de la distanță, după fizionomia sa. Se îndreptă spre el și i se adresă direct, fără nici o reținere. (Ce ar fi avut de pierdut ? Mai rău decît atît nici că se putea). Eu sînt cel pe care-l căutați. Am capetele !

— Nu ți-e teamă să declari așa, tam-nisam, în fața primului venit ? Știi că este interzisă traficarea lor ?

— Știu, dar eu nu mă mai tem.

— Le ai la Dumneata ?

— Da ! Aici în sac.

— Și sînt originale ?

— Puteți să vă convingeți. Să vi le arăt ?

— Nu. Nu aici. Să mergem la mine. De altfel, doresc să le procur pentru muzeul nostru.

În casa profesorului Frost, ea însăși un mic muzeu, Lunquist își lăsă sacul pe podea și începu să-i desfacă șnurul înnodat într-un complicat nod marinăresc. După cîteva boarfe personale, o bluză marinărească și o cămașă mai acătării, scoase din sac o cîrpă decolorată și murdară în care păreau a fi înfășurate două mere.

Se uită în sus la profesor și îi zise : nu vă uitați la cîrpă. E cam murdară, dar o am tot de la indieni. Ei i-au dat-o celui de la care le-am cumpărat, o dată cu capetele. Desfăcînd cîrpa, în fața profesorului se iviră două capete de păpușă, de culoare neagră, cu urme vizibile de fum și cu un păr lung, mult prea abundent pentru dimensiunile lor, dar care reprezenta podoaba capilară originală a celor ce fuseseră doi indieni din Mato Grosso.

O dată tranzacția terminată, profesorul Frost, mai puse o întrebare.

— Dar curara nu ai ?

— Curara ? Ce e aia ?

— Nu te face că nu știi ? Nu se poate să fi fost în contact cu indienii din Mato Grosso și să nu fi avut în mînă și curara !

— Dar cum e curara asta !

— Așa, un fel de smoală neagră, pe care indienii o folosesc pentru otrăvirea săgeților de vînătoare. O pun de obicei în ulcele de pămînt sau în tuburi de bambus.

— Curara ziceți ? Parcă am auzit eu cîte ceva. Dar parcă indienii îi ziceau *uirareri*.

— Da, se poate și așa. Este o denumire indigenă. Se mai spune și *woorara*, sau *aurari* chiar, dar în limbajul nostru s-a încetățenit denumirea de curara. Așa este cunoscută și în Europa, nu numai la noi.

— Dacă ziceți Dumneavoastră !

— Și chiar nu ai nici un pic de curara ?

— Adică cum, dacă nu am nici un pic ?

— Lasă, lasă, înțelegi foarte bine ce vreau să zic ! Ce naiba, ne-am înțeles în privința capetelor, ce mai vrei ? Pentru curara nu sînt impuse atîtea restricții ca pentru capetele de indieni. Nici măcar nu-i trecută în listele vameșilor și ale poliției.

— Păi, cum să zic, am eu ceva care seamănă cu ceea ce spuneţi, dar ştiu eu dacă este ceea ce vă trebuie? Mi-a dat mie ceva, un fel de vrăjitor de-al lor, dar m-a blestemat cu o mie de blesteme şi mi-a zis să n-o dau din mînă. Numai dacă o predau unui adevărat vînător. Ce mai, nu cred că este ceea ce doriţi. Mai bine să lăsăm.

— Ba nu lăsăm deloc. Ce ai să faci dumneata cu curara? La ce-ţi trebuie? Doar n-o să vînezi cu sabarcana în Norvegia. Şi apoi poţi să mă socoteşti pe mine, foarte bine, vînător. Ba chiar un mare vînător! Ştiu cum se foloseşte şi sînt cel mai în măsură să-i dau întrebuinţarea cuvenită.

Hai să vedem marfa şi cît ceri!

Lunquist se foi, pufni de vreo două ori pe nas, începu să scotocească în sacul marinăresc, apoi se întoarse cu spatele la Frost şi îşi băgă capul pînă la umeri în sac. După ce mai scotoci o vreme, scoase, în sfîrşit, ceva învelit într-o cîrpă, la fel de murdară ca şi prima.

Se întoarse către profesor, dar rămase o vreme în cumpănă. Apoi cu mişcări şovăitoare începu să desfacă bocceluţa. Dădu la iveală o ulcică, nu mai mare decît o cană de ceai, din lut ars, şi atît de afumată încît era neagră.

— Asta este?

Profesorul Frost luă în mînă ulcica cu pricina, o mirosi, apoi îşi muiă vîrful degetului pe limbă, îl frecă de masa dură din ulcică şi îi încercă gustul.

— Da, asta este!

— Cît vrei?

— Păi, să zicem vreo sută de dolari.

— Cît? Păi bine omule de cinci ori mai mult decît cele două capete? Îţi dai seama cît îmi ceri? Am eu autorizaţia să fac achiziţii pentru muzeul nostru, dar nici să arunc banii pe fereastră. Îţi dau zece dolari, cît pe unul din capete.

— Nu se poate! Dumneavoastră ştiţi ce înseamnă să ai o ulcică ca asta de uirareri? Dar ştiţi ce putere vrăjitorească are? Pot să vă spun o sumedenie de istorii înfricoşătoare despre pacostea asta. Mi-e şi frică s-o ţin în mînă. Nu, mai bine n-o dau.

— Ba ai să mi-o dai, în definitiv, ce faci cu ea?

— O dau, dar am s-o duc unuia din Manhattan la care trebuie să ajung. I-o trimite unul din Rio, un anume Ortega, care o căpătase şi el tot de la omul de pe Rio Xingu, prietenul altuia din Belem şi care-l trimisese la Ortega, după ce şi el o căpătase, pe o cutie de conserve, de la indienii veniţi tocmai de dincolo de izvoarele lui Rio Xingu. În sfîrşit, nici nu ştiu cum să vă spun mai bine, a dracului de încurcată treabă. Nici măcar nu ştiu pe unde vin locurile astea în Mato Grosso. Şi mie mi-a povestit asta, Ortega... Ţi se ridică părul măciucă dacă-ţi povestesc!

Era unul, nu se ştie de unde venise la Rio, dar avea o ulcică din acestea, cum îi spune, drăcia asta de uirareri. Ştia însă s-o şi folosească. Într-o zi se duce el şi bate la uşa din spate a unei case arătoase, pasămite în chip de vînzător ambulant. Iese o negresă tinerică, nu prea buzată, şi îl întreabă rîzînd ce doreşte. El se face că îi spune o poveste cu tot felul de obiecte de vînzare, se apropie de ea, îi pune mîna pe coapsă şi o înţeapă cu un ac înmuiat în drăcie. Fata mai spune vreo două vorbe şi îi cade-n braţe.

O duce în bucătărie, unde o negresă în vîrstă, poate maică-sa, gătea. Îi zice că fata a leşinat, baba se apropie îngrijorată, să dea ajutor, şi o înţeapă şi pe ea. Le aşază alături pe podea şi intră în casă. Ce mai, casă de bogătaşi. Trece dintr-o cameră în alta şi, într-un salon mare, cu mobilă scumpă, dă de o femeie albă, tot în vîrstă. Începe să bolborească ceva, arătînd către bucătărie şi o înţeapă şi pe stăpînă. Cade şi aceasta fulgerată!

Încredinţîndu-se că nu mai este nimeni în toată clădirea, începe să scotocească şi să vîre într-un sac tot ce a găsit mai de preţ. A reuşit să înşface şi să dispară cu o întreagă avere. Dar grozăvia cea mai mare era alta. În tot timpul cît cotrobăia prin casă, cele trei victime care zăceau ca şi moarte, îl urmăreau cu ochi tot atît de vii ca ai mei şi ai dumitale. Stăteau femeile ca şi moarte, ţepene, au şi murit la cîteva ore după aceea, dar în tot acest timp ele trăiau numai prin ochii lor şi îşi dădeau seama de tot ce se petrece în jur.

— Cum să dau eu asemenea minune numai cu zece dolari?

— Uite ce e omule! Dumneata nu poți să faci ca omul din Rio. Aici nu sîntem în Brazilia. Pune mîna poliția imediat pe dumneata. Apoi, nu pari să fii un bandit și în al treilea rînd trebuie să știi cum să folosești curara. Nu merge așa de simplu. Ai înfipt acul și gata.

În cele din urmă, cei doi au căzut de acord, au făcut tîrgul și ulcica cu curara a intrat în patrimoniul muzeului. Profesorul Frost putea să se felicite.

La vremea cînd se petrecea povestea noastră, lucrurile începuseră să fie mai clare. Înaintea primului război mondial, curara era încă o taină. Se știa, bunăoară, că această „otravă pentru săgeți", era condiționată în trei moduri deosebite. Curara de oală cu alte cuvinte rezina păstrată în ulcele de lut, curara de tub, care era condiționată în tuburi din trestie de bambus și, în sfîrșit, curara de calebase sau de tigvă. În acest ultim caz era vorba de curara care se găsea în recipiente formate din fructele uscate ale unor cucurbitacee (tigvele) și care, în limba portugheză, sînt denumite „calebase".

Nu este, de fapt, vorba de o clasificare a curarei. Propriu-zis, modul de ambalare nu poate fi un criteriu de clasificare atîta timp cît compoziția sa rămînea necunoscută. Era mai repede vorba de ingeniozitatea celor ce o preparau, în funcție de natura recipientelor ce le stăteau la dispoziție, de zona geografică, de obiceiurile tribale, de natura plantelor sau ingredientelor ce puteau fi culese de vraci. Fiecare tip de recipient corespunde, în parte, unui produs de natură diferită, fructul unei tradiții particulare, rezultatul unui mod de preparare determinat de secretul păstrat de fiecare preparator în parte. Aceasta asigura o anumită omogenitate fiecărui tip de drog.

Dar ce era curara nu putea să spună nici marinarul Lunquist și nici chiar profesorul Frost. De fapt nimeni nu putea da relații precise de ceea ce era în realitate curara.

De altfel, pe lîngă tot misterul care o înconjura, curara se bucura de o tristă și o înspăimîntătoare amintire. Încă acum cinci sute de ani, în scrieri sau narațiuni, se spune că conchistadorii spanioli, care se avîntau hămesiți în junglele amazoniene, înfundîndu-se pentru totdeauna în iadul verde, în speranța de a descoperi celebrul „El Dorado", dacă mai reușea cîte unul să se reîntoarcă, acela aducea cu sine amintiri îngrozitoare și povești fantastice. În tăcerea umedă și sinistră a pădurii ecuatoriale, fără veste, fără nici cel mai mic zgomot, moartea cădea din senin. Nu curgea sînge, nu trăznea focul marilor archebuze, nici măcar nu se auzea șuieratul atît de cunoscut al săgeților țișnite din coarda arcului.

Din frunzișul des, o mică așchie de lemn, cu cîteva pene de pasăre la capătul anterior, se înfigea tăcut în carnea istovită de marș, căldură, privațiuni, insecte și toate nenorocirile iadului verde. Cel lovit cădea fără un geamăt, paraliza pe loc și murea conștient, fără să se poată mișca sau vorbi. Era înfiorător!

Se putea spune că este o materie rezinoasă, de culoare brun-închisă pînă la negru, cu gust acru-amar și solubilă în apă, cînd dădea o soluție brun-roșcată.

Au încercat mulți s-o analizeze, în laboratoarele europene îndeosebi, dar prea multe nu s-au putut spune. S-a constatat că conține alcaloizi, alături de o serie de substanțe banale, toate de origine vegetală. Era deci un material obținut din plante.

Dar care plante, nu se putea face nici o precizare!

Administrată pe cale bucală, la animale, în doze mari, devenea toxică. În doze potrivite însă se elimina fără a avea nici o consecință asupra animalului de experiență.

Dacă însă se injecta, sau dacă venea, numai, în contact cu sîngele, printr-o simplă zgîrietură bunăoară, atunci efectul său era foarte rapid. Animalul era repede paralizat fără a-și pierde cunoștința. El trăia încă un timp, dar fără a putea să facă vreo mișcare. La o doză ușor crescută, paralizau și mușchii diafragmei, iar animalul nemaiputînd să respire, murea sufocat.

Era o otravă foarte curioasă și teribilă în același timp!

La început a fost doar o curiozitate științifică, iar cele cîteva cazuri cînd a intrat în mîini criminale au consternat lumea prin caracterul lor misterios. De aceea ajunsese o substanță foarte de temut.

Mai tîrziu însă medicii, chirurgii mai bine zis, au observat, în urma unui șir de experimentări pe animale, că dacă curara este administrată în doze suficient de mici, atunci se produce o paralizie progresivă a mușchilor voluntari, proces însă reversibil. După un timp, efectul trece și mușchii paralizați își revin la normal.

Dacă o astfel de injecție i se face unui pacient, ce trebuie supus unei intervenții chirurgicale, în acest caz, corpul bolnavului este relaxat și intervenția chirurgicală decurge în condiții mult mai bune. Pe de altă parte, este necesară o doză mai redusă de anestezic, iar efectele secundare nedorite ce rămîn după trecerea anesteziei, sînt mai ușor suportate.

În felul acesta, curara a devenit dintr-o dată, un instrument foarte prețios în mîna medicilor chirurgi. Din nefericire, probele de curara, care erau aduse din Brazilia, se caracterizau prin lipsă de omogenitate, atît în ce privește caracterele organoleptice, cît și calitatea acțiunii farmacodinamice, ceea ce crea multe dificultăți la aplicarea sa.

Ar fi fost necesară o standardizare a materialului, dar atît timp cît nu se știa nici de unde provine, nici din ce este preparată, nu se putea face nimic. Abia după cel de-al doilea război mondial, botaniști și etnologi, care au mers să petreacă perioade mai îndelungate în mijlocul indienilor din bazinul Amazonului, sau al fluviului Orinoco, au descifrat, în sfîrșit, și misterul curarei.

Curara este o otravă de vînătoare și numai în mod excepțional este folosită împotriva oamenilor. În vremuri mai îndepărtate, prepararea sa era însoțită uneori, la indieni, de sacrificii, fiind folosită de preoți împotriva unor dușmani ai tribului.

În mod obișnuit, cu ajutorul său se unge vîrful ascuțit al săgeților care sînt catapultate, de către indienii sud-americani, cu ajutorul sabarcanei. Aceasta este un tub de bambus, lung de un metru pînă la un metru și jumătate cu un lumen, atît cît să poată fi introdusă o săgeată, în capătul său anterior. Aceasta este mică, de zece, doisprezece centimetri, dintr-un lemn dur, foarte ascuțită la vîrf și avînd baza matisată pentru a pătrunde fest în gura sabarcanei. Mai are și cîteva pene mici, prinse la baza sa, pentru a-i conferi stabilitate în zbor.

O dată introdusă în gura sabarcanei, prin capătul posterior vînătorul indian suflă cu putere, iar săgeata, izbucnind ca un dop din sabarcană, este îndreptată către victimă. Săgeata conține, pe vîrful său ascuțit, suficientă otravă pentru a paraliza imediat animalul lovit.

Curara este preparată în anumite momente bine precizate de către vraciul tribului și numai de acesta. În scopul preparării curarei, el se retrage pentru un timp în interiorul pădurii, într-un loc cît mai sălbatic, pentru ca nimeni să nu poată fi martor la activitățile la care se va deda. După ce îndeplinește un anume ritual, vraciul recoltează scoarța unui arbore cunoscut numai de el *(Chondrodendron tomentosum)*. Mai culege frunzele unor liane toxice de *Strychnos* și de *Diffenbachia*, fructe de *Cocculus*, pielea unor broaște rîioase otrăvitoare, păianjeni uriți și veninoși din junglă, dinți de șerpi și tot felul de alte ingrediente, mai mult sau mai puțin justificate.

Le toacă bine, le pune într-o oală de pămînt, le acoperă bine cu apă și le lasă astfel peste noapte. În tot acest timp nu contenește cu rugăciunile și incantațiile.

După trecerea timpului prescris, face o tocătură din firele subțiri ale unei anumite ierburi, le pune într-un cornet confecționat dintr-o bucată de frunză de bananier și astfel a realizat o pîlnie filtrantă. Prin ea strecoară amestecul din oală, pus la macerat, pentru a obține un lichid brun roșcat care este extractul de curara.

Pentru a se prepara rezina, extractul trebuie concentrat. Și aici, în această fază, etnobotaniștii au luat cunoștință de unele practici cu totul particulare.

Lichidul de lixiviere, obținut în urma macerării, este evaporat, de „vraciul“ farmacist, în vase de pămînt, la un foc slab. Concentrarea extractului nu se face la întîmplare, ci se efectuează probe privind acțiunea sa. Pentru aceasta se face o mică incizie pe fața internă a antebrațului și sub rană se aduce o cantitate redusă de extract în așa fel ca acesta să vină în atingere cu firul de sînge care se scurge din vasul deschis. Dacă sîngele se coagulează de jos în sus, în direcția rănii, concentrarea este considerată ca terminată. Dacă procesul este invers se continuă operația pînă ce se obține concentrația dorită.

Altădată, concentrarea lichidului, adus din junglă în sat, se făcea într-un cort sau colibă, în care erau adunate toate femeile bătrîne ale tribului, care deveniseră o povară pentru cei ce trebuiau să le întreţină. Bătrînele trebuiau să cînte tot timpul concentrării fierturii, cortul fiind închis din toate părţile. Cînd, în cele din urmă, nu se mai auzea nici un glas cîntînd, se ştia că otrava este suficient de concentrată, se deschidea cortul şi se stingea focul. Vaporii otrăvitori le omorau.

La sfîrşit, gudronul rezinos din oală, fierbinte şi de consistenţa unui magiun, se toarnă în unul din recipientele amintite mai sus, iar prin răcire se întăreşte.

În Africa, se folosea, pentru otrăvirea săgeţilor, extractul concentrat din seminţele unor specii de *Strophanthus*. Medicul Kirck, ce însoţea una din expediţiile lui Livingstone de-a lungul fluviului Zambezi, a constatat acţiunea cardiotoxică a acestor seminţe şi astfel a intrat strofantina în terapeutică.

Astăzi, prepararea curarei a suferit şi ea efectele modernizării. Marile case de medicamente trimit instalaţii de percolare, automobile, chiar în junglă, unde, din scoarţa arborelui *Chondrodendron tomentosum*, se prepară pe loc extractele concentrate. Acestea sînt expediate la uzinele producătoare unde, în instalaţii din cele mai sofisticate, se obţine principiul activ, în stare pură, şi care este D-tubocurarina.

Aceasta este un toxic ce acţionează asupra legăturii neuromusculare, ceea ce provoacă o paralizie progresivă a muşchilor voluntari. Acţionează rapid şi se elimină tot atît de repede. Este activă numai introdusă în circuitul sanguin, pe cînd, pe cale bucală, este inactivă. Enzimele din intestin o descompun. Aşa se explică de ce carnea animalelor vînate cu curara poate fi consumată fără nici un pericol.

În prezent, după modelul chimic al curarei s-au sintetizat numeroase substanţe, din care unele din ele au intrat în practica chirurgicală. Deşi D-tubocurarina, obţinută prin extracţie din curara, este încă folosită, unele curarizante de sinteză au reuşit s-o înlocuiască, drept urmare a corectării unora din defectele sale, îndeosebi în legătură cu toxicitatea şi intensitatea de acţiune.

Dar curara este un produs cu alcaloizi. Componentul său principal este D-tubocurarina şi nu reprezintă singurul exemplu de modul cum alcaloizii au intrat în terapeutică.

Alcaloizii
Otrăvuri şi medicamente

Între aliment, medicament şi otravă, diferenţa constă doar în doză. Alcaloizii oferă numeroase exemple în acest sens. Ei furnizează cele mai teribile otrăvuri, dar şi medicamente dintre cele mai preţioase.

De multe zile generalul Maharbal îşi chinuia ostaşii cartaginezi, greu înarmaţi, silindu-i, cu forţa, să străbată pustiul ars de soare, cu unduirea de nisip repetată la nesfîrşit. Spre sud, tot mai departe spre sud. Urmărea trupele năluci ale nubienilor, care aci apăreau, aci dispăreau în dosul dunelor tremurînde, în aerul încins. Pînă cînd soldaţii săi, istoviţi şi însetaţi, nu s-au mai putut mişca. Atunci a dat semnal de oprire.

După un scurt sfat cu comandanţii de unităţi, au hotărît întoarcerea. Războiul pe care-l considera de foarte scurtă durată, ameninţa să se transforme într-un dezastru.

Retragerea însemna eşecul. A fost însă o retragere aparentă!

Pe locul ultimei tabere, generalul a dat ordin să fie lăsate toate butoaiele cu vin dulce, meridional, pe care le căraseră cu ei.

Medicii trupelor expediţionare au primit ordin ca în fiecare butoi să arunce o mînă de rădăcini de mandragora.

Nubienii, întorcîndu-se pe urmele lui Maharbal, au dat peste tabăra părăsită şi peste butoaiele cu vin. Mari amatori de băutură, au onorat victoria consumînd licoarea lăsată de cartaginezi.

Cînd a revenit, Maharbal a văzut un spectacol fantastic. O armată întreagă se înveselea, fiecare din sol-

dații nubieni, dacă nu adormiseră, se comportau de parcă și-ar fi pierdut mințile. Nu mai aveau nici un control asupra propriilor lor persoane, încît a constituit o nimica toată pentru cartaginezi să-i ia prizonieri. Iar cînd s-au deșteptat nu-și mai aduceau aminte de nimic.

Se pare că acesta este primul război psihologic cunoscut de istorie.

Abia peste trei mii de ani gestapoul avea să utilizeze, din nou, pentru spălarea creierului prizonierilor, o otravă de origine vegetală, un alcaloid.

Aceasta era scopolamina. Medicii lui Maharbal îl aveau la dispoziție, pentru narcotizarea răniților, sub forma rădăcinilor de mandragora. Germanii o extrăgeau din ciumăfaie *(Datura stramonium)*.

Mandragora însă, era unul din drogurile cu acțiune medicamentoasă, dar și psihotropă, dintre cele mai vechi, cunoscute și utilizate de oameni. Figura pe pereții templelor egiptene, sub numele de „dudaim" (mere ale dragostei), este menționată în *Biblie*, iar cea mai mare celebritate și-a cîștigat-o în Evul Mediu, cînd a devenit „drogul" predilect al vrăjitoarelor.

Specia care produce această interesantă materie se numește, științific, *Mandragora officinalis*, iar recoltarea sa în scopuri oculte, era legată, după credința din acele vremuri de început ale medicinei, de numeroase pericole.

Teofrast, (c. 372—287), celebrul naturalist al antichității, descrie modul „cel mai sigur" prin care se pot obține faimoasele rădăcini. Planta trebuia să fie înconjurată, de către recoltator, de trei ori, cu sabia-n mînă, în care timp fața trebuia ținută mereu către apus. În același timp, o a doua persoană trebuia să danseze în jurul plantei, în cerc, cîntînd cîntece de dragoste.

O descriere, mai amănunțită, a ceremoniei prin care planta era dezgropată, o găsim la istoricul Josephus Flavius (circa 37 e.n.), care spune : „... valea care se află în partea de nord a orașului Bauerus se numește Baara și produce o rădăcină minunată. Aceasta este de culoare roșie aprinsă, iar seara emană radiații roșii (?). Este foarte greu să se smulgă din pămînt această plantă, deoarece se apără de cel ce se apropie de ea ; la orice atingere, moartea este sigură. Totuși se poate obține pe altă cale; se sapă în de jur împrejurul ei astfel încît numai un

rest al său rămîne invizibil. Apoi se leagă un cîine de plantă, și cînd acesta vrea să-l urmeze pe cel ce l-a legat, smulge rădăcina, murind însă în locul celui care dorește planta".

Această descriere (deși fantastică), reprezintă un exemplu tipic de camuflaj mistic al unor operații obișnuite, simple, dar prin care cei interesați, punînd într-o lumină de temut obiectul operației lor, își păstrau prestigiul în fața celor neinițiați și totodată scăpau de concurenții nedoriți.

Rădăcina mai era folosită ca amulet și talisman dar, nu-i mai puțin adevărat că, maceratele sale în vin, erau folosite deja cu o sută de ani î.e.n. Medicii din Alexandria preparau cu ajutorul său un medicament pentru a provoca bolnavilor, ce sufereau de dureri, un somn liniștitor.

Se pare că și băutura „lethe", a vechilor greci, care aducea cu sine uitarea, avea la bază un extract de mandragora. Acum, se știe că la administrarea unui extract concentrat de mandragora se constată dispariția temporară a memoriei.

Această proprietate este datorată conținutului său în scopolamină.

Scopolamina este un alcaloid, iar alcaloizii sînt substanțe chimice conținute în plante, și care se caracterizează printr-o foarte puternică acțiune asupra organismului.

Cel mai important lucru este conținutul moleculei lor în azot. Acesta le conferă proprietăți bazice dar, totodată, și acțiune farmacologică.

Unii din ei au o structură simplă, așa cum este capsaicina, cea care dă iuțeală ardeiului, alții posedă molecule foarte complicate din punct de vedere structural, stricnina bunăoară, sau D-tubocurarina din curara. Unii din ei nici nu pot fi obținuți pe cale de sinteză, în laborator, ci numai din plante.

Sînt alcaloizi care reprezintă otrăvuri foarte puternice, datorită marii lor toxicități. Este suficient să spunem că aconitina, alcaloidul conținut în rădăcinile de omag *(Aconitum napellus)*, este așa de toxic, încît este suficient numai un miligram (un cristal cît o gămălie de ac), pentru a produce moartea unui om adult.

Cu toată toxicitatea lor, mulți alcaloizi sînt, în același timp, medicamente extrem de prețioase pentru terapeutică.

Astăzi terapeutica nu se poate lipsi de aportul alcaloizilor.

În toate farmaciile din lume, se prepară sau se distribuie în fiecare zi, cel puțin un medicament conținînd alcaloizi. Întrebuințările și circulația alcaloizilor, sub formă de medicamente, este mult mai mare.

Iată o listă de cei mai importanți alcaloizi, cunoscuți și folosiți în terapeutică, datorită înaltei și prețioasei lor acțiuni farmaco-dinamice :

Policarpina	*Filocarpus jaborandi*	în oftalmologie și pentru întreținerea părului
Stricnina	*Strychnos nux vomica*	tonifiant general
Ergotoxina	*Claviceps purpurea*	hipotensiv, antisclerozant
Vinblastina Vincristina	*Vinca rosea*	anticanceros
Vincamina	*Vinca minor*	hipotensiv, antisclerozant
Rezerpina	*Rauwolfia serpentina*	hipotensiv, sedativ
Chinidina	*Cinchona succirubra*	antiaritmic
D-tubocurarina	*Chondrodendron tomentosum*	curarizant
Papaverina	*Papaver somniferum*	antispastic
Codeina	— „ —	antitusiv
Berberina	*Berberis vulgaris*	coleretic, colagog
Chelidonina	*Chelidonium majus*	colecistochinetic
Demecolcina	*Colchicum autumnale*	anticanceros
Atropina	*Atropa belladonna*	antispastic
Scopolamina	*Datura inoxia*	antispastic
Cocaina	*Erythroxylon coca*	anestezic local
Aconitina	*Aconitum napellus*	antitusiv, antinevralgic, antitermic
Veratrina	*Veratrum album*	hipotensiv

Bineînțeles că lista de mai sus cuprinde numai cîțiva dintre cei mai utilizați alcaloizi din practica medicală de toate zilele. În realitate, numărul lor este cu mult mai mare, iar dacă ne referim la mulțimea de substanțe cu proprietăți alcaloidice, cunoscute pînă în prezent, el trece de zece mii.

Dacă luăm în considerație medicamentele de origine vegetală sau care conțin substanțe pure extrase din plante, cam în jur de 50% se referă la preparate ce conțin alcaloizi.

Vom întîlni mai puține ceaiuri medicinale preparate din plante cu alcaloizi, datorită intensei lor activități, dar și marei toxicități, totodată. Nu se folosește niciodată ceai de frunze de mătrăgună, de rădăcini de omag, sau de semințe de plante otrăvitoare.

Sînt doar cîteva produsele vegetale cu alcaloizi, care se administrează sub formă de infuzii sau decocturi. Alcaloizii sînt utilizați în terapeutică sub formă de tincturi, extracte sau substanțe pure.

De altfel, istoricul alcaloizilor reprezintă unul din cele mai frumoase capitole ale activității farmaciștilor din toate timpurile. Prin proprietățile și structura lor chimică, alcaloizii au constituit întotdeauna o piatră de încercare pentru cercetătorii din domeniul chimiei de extracție și de sinteză.

În goana caracteristică sfîrșitului secolului trecut și începutului secolului nostru, pentru promovarea chimiei de sinteză și „eliberarea" de sub domnia plantelor legate de ritmul sezonier, variații de calitate și conținut ale materiei prime vegetale, mulți alcaloizi au fost obținuți prin sinteză. Astfel, efedrina, teofilina, cafeina, vincamina, chiar papaverina, constituie azi obiectul unor procese tehnologice ale marei industrii de medicamente sintetice.

Este vorba de structuri aproximativ simple, abordabile prin metodologiile de care dispunea chimia la ora cînd le-a sintetizat.

În 1956 însă, chimistul american Robert Burns Woodward a reușit să realizeze sinteza totală a rezerpinei, alcaloid cu o structură chimică foarte complicată. În acea perioadă a constituit unul dintre cele mai strălucite succese ale chimiei de sinteză. Cu toate acestea, prin faptul că o astfel de realizare încă nu rentează de a fi transpusă în producția industrială curentă, rămîne la nivelul unei cercetări fundamentale. În aceeași situație sînt majoritatea alcaloizilor.

Importanța terapeutică a alcaloizilor poate fi socotită, în comparație cu celelalte medicamente, majoră. Pentru sănătatea publică ei reprezintă medicamente de maximă importanță. Ca atare, în anumite momente istorice, lupta pentru a poseda bazele de materii prime furnizoare de medicamente a îmbrăcat aspectul unei lupte politice.

Astfel, cînd și-au dat seama de importanța și deci de prețul pe care-l pot obține pentru scoarța de china, autoritățile au interzis exportul de arbuști sau semințe de arbori de china.

Charles Marie de la Condamine, care, în anul 1737, măsura un arc de meridian în apropiere de Quito, găsește arbori de china în Ecuador și astfel, reușește să aducă semințe în Europa. De aici, față de embargoul sud-american, din cîțiva puieți, obținuți în seră, olandezii creează marile lor plantații din fostele Indii Olandeze, actuala Indonezie. În felul acesta ei ajung să domine piața chininei, atît de necesară tuturor țărilor coloniale, pentru a-și proteja trupele și administrațiile din colonii de flagelul malariei. Geloși, englezii creează și ei culturi în Indiile Engleze, ca o imagine a războiului economic dus între cele două mari forțe de exploatare a

coloniilor, Compania Indiilor Engleze și, rivala sa, Compania Indiilor Olandeze. Cu toate acestea, 90% din producția mondială de chinină era obținută de pe cîmpurile de cultură din Djawa (Java).

Cînd, în 1940, japonezii cuceresc insulele Indoneziei, țările beligerante interesate în războiul în condiții de junglă, se trezesc, deodată, fără chinină. America de Sud nu putea acoperi necesarul și atunci încep să fie create plantații noi în Congo Belgian, în Guineea și Camerun, în țările din jurul lacului Tanganyika (Burundi, Rwanda), apoi în Madagascar.

Războiul din Vietnam a accentuat criza chininei. Astăzi, marile producătoare sînt Indonezia, Zair și Brazilia.

Istoria omenirii se împletește adesea, chiar foarte strîns, cu implicațiile sociale ale unor alcaloizi sau plante ce conțin alcaloizi.

Trecînd peste implicațiile opiului, despre care se relatează detaliat în altă secvență a acestor „întîmplări" ale alcaloizilor, chiar *Biblia* pomenește astfel de aspecte. Este vorba de o intoxicație în masă, determinată de consumarea unor prepelițe, și care apare în istoria peregrinărilor poporului evreu.

În drum de la Muntele Sinai spre Kadeș, izraeliții (în timpul fugii din Egipt), conduși de Moise, fiind lipsiți de hrană, începură să se plîngă împotriva conducătorului lor și să-i facă reproșuri. Atunci, asupra taberei căzu un stol de prepelițe, iar pribegii, pe jumătate morți de foame, se grăbiră să le prindă. Dar carnea păsărilor se dovedi a fi dăunătoare, aproape toți se îmbolnăviră grav și mulți plătiră cu viața lăcomia.

Religia a încercat să prezinte această grea încercare prin care a trecut poporul evreu ca pe o poveste moralizatoare, în sensul că Dumnezeu i-a pedepsit pe evreii fugari pentru faptul de a se fi răzvrătit împotriva voinței sale. Mulți cercetători au fost tentați să creadă că această poveste n-ar avea vreo bază reală. Cu atît mai mirați au fost cînd s-a dovedit că incidentul nu reprezintă, cîtuși de puțin, rodul unei imaginații bogate.

Profesorul Sergent, director al Institutului Pasteur din Alger, a descoperit că, în Peninsula Sinai, apar într-adevăr cîteodată, prepelițe otrăvitoare. Acestea sînt

păsările care, înainte de a zbura pe lungul drum spre Europa, se opresc în Sudan și se hrănesc acolo cu semințe de *Strychnos*. S-a mai descoperit însă că păsările pot ingera semințele de *Strychnos*, și deci stricnina, fără să sufere consecințe nefaste, ca celelalte vițuitoare. De fapt, același lucru se poate observa, la iepuri, care se pot hrăni cu frunze de mătrăgună, pe cînd alte animale ar muri imediat. Stomacul lor conține o enzimă care descompune atropina, alcaloidul din frunzele de mătrăgună.

Izraeliții lui Moise au avut nefericirea să vîneze chiar astfel de prepelițe, iar încercarea lor și-a găsit reflectarea în povestirea biblică. Stricnina din carnea păsărilor i-a intoxicat.

În mare parte, celebrele minuni arhitectonice rămase în urma imperiului incaș, și pe care le admirăm azi (Machu Pichu), se datoresc frunzelor de coca *(Erythroxylon coca)*. Marile șosele care străbăteau Anzii Cordilieri pe mii de kilometri, cetățile cu ziduri ciclopice din lespezi de piatră grele de zeci de tone fiecare, marile statui rituale, au fost construite de sclavi și soldați care aveau, fiecare în tolba sa, cîteva porții din frunzele arbustului menționat. A fost cunoscut de mult timp că indienii incași masticau, în timpul lucrărilor, care necesitau mare efort și al marșurilor istovitoare, boluri obținute din frunze de coca. Pulberea acestora era amestecată cu praf de var și cenușă de *Chenopodium quinoa*. Acestea înlăturau foamea și oboseala, dar provocau, totodată, grave degradări ale organismului, datorită alcaloidului toxic — cocaina.

O veche legendă incașă povestește că planta a fost adusă străbunilor poporului incaș de către însuși Manko Kapak, fiul soarelui. El ar fi coborît, pentru aceasta, în apropierea lacului Titicaca, pentru a aduce celui flămînd alinarea foamei, celui obosit puterea fizică, iar celui trist bucuria.

În realitate, și astăzi, indienii din Peru și Bolivia își înșeală mizeria fizică și psihică mestecînd frunze de coca, dar nu fac altceva, prin aceasta, decît să-și accentueze starea de degradare.

În obscurantismul Evului Mediu european și sub influența religioasă, politică și administrativă a inchiziției, o problemă însemnată a constituit-o tagma vrăjitoarelor.

Mii de persoane, mai ales femei, au fost arse pe rug, considerîndu-se că în acest fel diavolul din trupul lor va fi stîrpit.

Începînd din jurul anilor 1000, mulțimi întregi (pentru acea epocă cînd iîn Europa nu trăiau mai mult de patru milioane de suflete), în atmosfera de mister și ignoranță a secolului al X-lea, sufereau de tulburări fizice și psihice inexplicabile. Bube urîte apăreau pe tot corpul, membrele gangrenau, bolnavii sufereau cumplit de o senzație de arsură și sete ce nu puteau fi ostoite. Totodată, unii din ei cădeau în adevărate stări de delir isteric.

O astfel de stare, mai rar recunoscută ca boală, era denumită „Mal des ardents“ sau „Feu de Saint-Antoine“. Se numea astfel, deoarece senzațiile de arsură erau atribuite unui foc diavolesc, lăuntric, iar pacienții erau internați, în caz că se îndura cineva de ei, în spitalele dedicate sfîntului Antoniu.

Biete victime ale obscurantismului și cruzimii inchiziției.

Astăzi știm că bolnavii erau de fapt intoxicați în urma ingerării pîinii, preparată din făină contaminată de ciuperca *Claviceps purpurea*, care conține alcaloizi toxici (acum acești alcaloizi, ergotoxina în special, constituie medicamente prețioase utilizate în obstetrică, în tratamentul hipertensiunii și al sclerozei cerebrale ; la noi, preparatul ergoceps). Atunci nu se știa însă acest lucru și sute de mii de oameni au pierit în secolele X, XVI, XVII, cînd au avut loc, pe tot cuprinsul Europei, adevărate epidemii.

Primele simptome halucinante apăreau la un subiect deja afectat de acțiunea fizică a otrăvii. Chiar de atunci, minți luminate, ca Albertus Magnus, au încercat să explice fenomenul, dar, fie din cauza epocii nepregătită pentru o explicație materialistă, fie datorită sărăciei argumentelor, vocile lor nu au fost auzite.

În Evul Mediu, cel mai de seamă atribut al oricărei ceremonii vrăjitorești era un elixir sau o unsoare preparate din extracte de măselariță, mătrăgună sau ciumăfaie.

Răsfoind rapoartele autentice, foarte numeroase, ale vremii, constatăm că vrăjitoarea, după ce-și aplica intern sau extern preparatul respectiv, cădea în transă. În cursul acestei stări, intoxicata era pradă unor halucinații și

reacții psihice anormale. În astfel de rapoarte, multe provenite de la celebre procese ale unor vrăjitoare, acestea povesteau cum părăseau încăperea prin hornul casei și zburau undeva, pe un vîrf de munte, la sabatul vrăjitoarelor, vehiculul cu care se deplasau fiind banala coadă de mătură.

Încercînd o explicație pentru aceste afirmații fantastice ale vrăijtoarelor, trebuie să spunem că, în realitate, reacțiile unor persoane intoxicate cu preparate conținînd atropină și scopolamină, sînt tipice și confirmă aceste „povești", mai ales dacă este vorba de o intoxicație colectivă. Astfel, în momentul în care unul dintre intoxicați face ceva deplasat, ceilalți îl imită. În cursul stării de transă, intoxicatul are impresia că se transformă într-un animal, începînd să umble în patru labe și să se comporte corespunzător. Imediat, ceilalți, au impresia că ar suferi exact aceeași transformare și îl imită pe cel ce a început.

In faza finală a intoxicării sînt caracteristice manifestări aberante, ca rezultat al blocării de către scopolamină a inhibițiilor normale existente la nivelul scoarței.

După perioada de excitație, urmează o fază în care intoxicatul cade într-un somn adînc, care durează de la patru pînă la șase ore, din care, o dată trezit, se simte slăbit, incapabil să gîndească logic și nu-și poate aminti decît cu mari lacune cîte ceva din trăirile avute.

Poveștile cu vrăjitoare au suscitat, de-a lungul timpului, nu doar interesul copiilor. Cercetători serioși, majoritatea medici, au încercat să elucideze, prin autoexperimentare, misterele leacurilor vrăjitorești.

În lucrarea sa *Mistere ale științei,* Kiesewetter relatează despre astfel de experiențe, în care modul de administrare a fost foarte diferit, dependent de persoana care a efectuat autoexperimentul. Astfel, unii au preferat să-și administreze alcaloizii puri, pe cale orală sau injectabilă, în timp ce alții și-au preparat chiar leacurile vrăjitorești pe care, apoi, și le-au aplicat, urmînd cu strictețe rețetele existente în celebre „manuale de vrăjitorie" !

O primă constatare, care s-a făcut cu această ocazie și care reprezintă mai mult o confirmare a unei observații înregistrată și exprimată, pentru prima oară, de un

medic olandez, în secolul al XVI-lea, a fost aceea că intelectul persoanei căreia i se administrează astfel de preparate, joacă un rol hotărîtor pentru natura și calitatea halucinațiilor, pentru întreaga trăire psihică din cursul intoxicației. Astfel, cu cît un om este mai incult, cu atît va avea halucinații mai fantastice, viziunile și întreaga stare halucinatorie instalîndu-se mult mai rapid la persoanele isterice.

Pentru a reveni la trăirile acestor autoexperimentatori din secolul al XX-lea, trebuie să spunem că, parte din ei, s-au crezut, în timpul intoxicației, cu adevărat transformați în animale, comportîndu-se ca atare, în timp ce alții, căzînd într-un somn profund, s-au visat călătorind ; dar toate aceste călătorii imaginare s-au produs cu maximă rapiditate, în timp și spațiu, uzînd de mijloace de transport moderne, adică din epoca în care trăia experimentatorul, vapoare și trenuri ultrarapide, avioane și chiar supersonice.

La școala profesorului Stoll, din cadrul secției de cercetări a casei de medicamente Sandoz, s-a format și chimistul Hoffmann. Studiind structura alcaloizilor din sclerotul ciupercii *Claviceps purpurea* (cornul de secară, sau ergotul cum îi zic francezii), el a stabilit nucleul de bază al acestora, acidul lizergic. Preparînd dietilamida acestui acid (Lisergsaure-diäthylamid, în limba germană, prescurtat LSD), Hoffmann a descoperit puternica acțiune psihotropă a substanței obținută de el. În afara utilizării sale ca medicament, LSD-ul a devenit drogul halucinogen folosit azi cel mai frecvent după heroină, în special în S.U.A. Prin acțiunea sa halucinantă, prin modul de comportare al consumatorilor lui și prin dezastrul psihic și fiziologic la care conduce, LSD-ul este drogul nefast al timpurilor moderne.

Dar dacă în Evul Mediu vehiculul comportărilor halucinante erau scopolamina și hiosciamina, unul din suporturile materiale ale acestor nefaste principii active, a jucat și un alt rol. Mai prozaic, dar cu atît mai eficient. Este vorba de măselariță, *Hyoscyamus niger.*

Tot în Evul Mediu, măselarița, mai precis semințele sale, erau folosite pentru „întărirea" artificială a băuturilor alcoolice, cu grad alcoolic deficitar.

Astăzi berea de Pilsen este cunoscută și apreciată în toată lumea, dar cîți oare știu că orașul își trage numele de la măselariță. În secolele XIII—XVI existau în apropierea orașului culturi întinse la *Hyoscyamus niger*, ale cărei semințe erau utilizate în berăriile orașului pentru acoperirea unui deficit de grad alcoolic, la sorturile de bere de proastă calitate. Acțiunea proprie a hiosciaminei, alcaloidul din semințele de măselariță, dădea băutorilor senzația de amețeală care, suprapusă dorinței acelorași băutori, le dădea impresia că ar fi consumat o băutură bine alcoolizată. În realitate era o înșelătorie și, de fapt, berarii necinstiți transformau mase de oameni în veritabili drogați. Abia în 1507 s-a interzis, aici, utilizarea acestor semințe pentru prepararea berei.

Și pentru că vorbim de alcool, nu oriunde oamenii pot să-l consume ; în primul rînd deoarece n-au posibilitatea să-l prepare. Și atunci, ca și în cazul berei de Pilsen, se recurge la alte experiențe de multe ori dezastruoase.

În fiecare an au loc, pe plan mondial, numeroase accidente și intoxicații în masă, cu ciuperci otrăvitoare. Cele mai multe dintre aceste intoxicații, însă, se datoresc speciei *Amanita muscaria* (se consideră cam 90% din accidentele cu ciuperci). Or, se pare că etimologic, denumirea speciei de „muscaria“ provine de la cuvîntul „musco=muscă“, termen folosit la popoarele anglo-saxone, dar și slave, pentru a denumi schizofrenia. Aceasta, ca urmare a simptomelor pe care principiul activ din ciupercă, „muscarina“, le declanșează într-o anumită fază a intoxicației.

Dacă se folosesc cantități mici de ciupercă, în mod controlat, atunci acțiunea asupra organismului nu conduce la o intoxicație gravă, ci numai la apariția unor simptome halucinogene, reversibile.

Cercetările farmacologice au dovedit că acest gen de intoxicație corespunde calităților principiilor active din *Amanita*, răspunzătoare de acțiunea halucinogenă, ele fiind eliminate, calitativ și cantitativ intacte, prin urină, organismul uman nemetabolizîndu-le.

Principiul toxic din *Amanita muscaria* (pălăria șarpelui, la noi, din cauza colorației roșii vii și cu pete albe a pălăriei), este muscarina, o substanță foarte asemănătoare alcaloizilor. La doza toxică, muscarina mărește peristaltismul intestinal, provoacă bronhoconstricție și, în final, moartea prin stop cardiac. La doze moderate au loc tulburări la nivelul sistemului nervos central, printre care și halucinații.

Exemple ca cele relatate mai sus pot fi aduse cu miile. Aproape că nu există alcaloid, sau plantă care să conțină alcaloizi, și care să nu aibă propria sa istorie, interesantă.

Ceea ce trebuie să reținem însă este faptul că o folosire repetată, nesăbuită, a unor astfel de alcaloizi halucinogeni, duce la obișnuință și dependență a organismului pentru o astfel de substanță, la o degradare progresivă a acestuia, la mizerie psihică și fiziologică și, în ultimă instanță, la moarte în chinuri groaznice.

Toxicitatea deosebită a alcaloizilor a incitat și la încercări criminale, iar secolele XVIII—XIX, cunosc o mulțime de procese celebre în care criminalii s-au folosit de alcaloizi. Un val de crime s-a abătut asupra unor țări civilizate ale secolelor trecute, ca urmare a accesului tot mai larg la preparatele cu alcaloizi. Dacă însă intenția oamenilor de știință, din acele vremuri, farmaciști, medici și chimiști, era de a prepara medicamente pentru alinarea bolnavilor, numai niște minți morbide au putut să deturneze, către rău, o astfel de nobilă destinație. Pe de altă parte, răspunsul societății a fost prompt.

În cursul proceselor celor mai cunoscute dintre crimele amintite, instanțele judecătorești cereau noi și noi probe, convingătoare, pentru condamnarea celor împricinați. Așa s-a născut și s-a dezvoltat, într-o foarte scurtă perioadă, o nouă știință, toxicologia.

Astăzi, toxicologia aduce servicii mari societății, nu atît pentru descoperirea criminalilor (crimele de omor prin otrăvire cu alcaloizi au devenit extrem de rare), cît pentru detectarea, clarificarea și luarea de măsuri rapide în cazuri de intoxicații în procesele de producție, intoxicații alimentare, intoxicații medicamentoase.

Iar acum, ca încheiere, iată istoria unui produs vegetal, cu conținut de alcaloizi și care, plecînd din vremurile îndepărtate ale medicinei tradiționale indiene, a ajuns în timpurile noastre sub forma unor medicamente remarcabile, deosebit de prețuite de terapeutica actuală.

Prin anul 1600 un călător portughez aduce în Europa niște amulete din lemn, pe care le numea „poa da cobra". În legătură cu amintitele amulete, portughezul povestea că auzise că cei ce le purtau la gît se puteau salva dacă erau mușcați de cel mai periculos șarpe al Indiilor, temuta cobra. Într-un astfel de caz, trebuia mîncată amuleta.

Tradiția populară spunea că atacînd păsărelele sau animale mici cobra le hipnotiza mai întîi privindu-le nemișcată, minute întregi, cu ochii săi fascinanți. Apoi, deodată, cu o mișcare fulgerătoare, își repezea înainte capul lătăreț și inelat, mușcînd în aceeași fracțiune de secundă. Un singur animal îi rezistă cobrei. Micuța mangustă, de mărimea unei pisici.

Stînd și ea nemișcată, mangusta privește deopotrivă în ochii cobrei, fără nici o teamă de efluviile amețitoare, care par să emane din ochii rotunzi ai acesteia. Și cînd șarpele atacă, cu o mișcare și mai rapidă mangusta își retrage capul, apoi, la rîndul său, cu aceeași iuțeală înșfacă șarpele de ceafă și cu dinții săi ascuțiți îi rupe coloana vertebrală. Apoi vînătorul este mîncat de către vînat!

Se mai spune însă, că unii oameni ar fi observat cum că atunci cînd mangusta este totuși mușcată de către cobră, se duce și roade din rădăcina unui arbore. Din acesta, vracii indieni au sculptat amuletele. Mai tîrziu, botanistul Charles Ploumier a identificat și clasificat arborele respectiv, denumindu-l în cinstea medicului naturalist Leonard Rauwolf. I s-a zis *Rauwolfia serpentina*.

Aceste rădăcini, dar și scoarța de pe tulpină, sînt folosite în țările Asiei de Sud-Est, în tratamentul bolilor de nervi, ca sedativ, anticonvulsivant, antiepileptic, pentru tratamentul unor infirmități mintale (pagal kadowa), sau ca tonic, febrifug, antidizenteric, antihelmintic.

Nu toate aceste proprietăți terapeutice au fost verificate experimental, dar se știe că mulți oameni luau în fiecare seară un ceai care conținea și rădăcină de *Rauwolfia*, în scop sedativ.

Prin 1950, cînd erau căutate noi medicamente active pentru tratamentul bolilor de inimă și de nervi, consecințe nefaste ale războiului, care abia se terminase de cîțiva ani, cineva și-a adus aminte de *Rauwolfia*.

Aducîndu-se rădăcini din Vietnam, Kampuchia, India și Indonezia, au fost analizate și astfel s-au pus în evidență existența a cel puțin 55 de alcaloizi. Dintre aceștia cel mai important s-a dovedit a fi rezerpina. Ea posedă acțiune hipotensivă și sedativă, ce se stabilesc prin intermediul SNC. Scade presiunea arterială, rărește ritmul cardiac, mărește peristaltismul intestinal, provoacă mioză și sedație. Este un simpaticolitic.

Istoria sa se încheie cu strălucita sinteză efectuată de Woodward, de care am mai pomenit, dar mulțimea medicamentelor, care se prepară și se folosesc în toată lumea, mențin produsul permanent în actualitate.

La noi în țară, rezerpina servește la fabricarea medicamentelor HIPOSERPIL și RAUNERVIL, care își dezvăluie, ele însile, întrebuințările.

Industria medicamentelor preparate din alcaloizi și-a semnat însă certificatul de naștere în anul 1820 cînd farmaciștii Pelletier și Caventou au pus bazele acestei noi ramuri în producția de medicamente.

Materia primă crește din pămînt

Coborînd, la începutul verii, de-a lungul șoselei E-20, cu mult înainte de Bacău apar, de o parte și de alta a drumului, suprafețe întinse acoperite de plante cu flori mari albe sau roz. Sînt culturile de mac de la Moțca, Săbăoani, Nisiporești și alte localități din această regiune subcarpatică.

Sute de hectare reflectă puternic soarele prin albul orbitor al petalelor mari, uneori cu nuanțe argintii. Spectacolul coloristic este cu atît mai încîntător cînd suprafețele albe alternează cu altele de un galben auriu strălucitor. Și dacă am fi atenți am mai putea vedea, și petele violacei ale culturilor de isop sau cele albăstrii de mătăciune.

Este o zonă întinsă, propice culturilor de plante medicinale și aromatice.

De mii de ani oamenii culeg sau cultivă plante medicinale pentru a-și îngriji sănătatea. Am văzut în alte capitole cîte aspecte particulare prezintă utilizarea plantelor în scopuri medicamentoase. Multe din acestea con-

stituiau rezultatul activității practice a oamenilor dar, nu de puține ori, ei s-au inspirat și de la celelalte viețuitoare.

Încă în 1669 Hans Jakob Christoffel von Grimmelshausen scria, punînd cuvintele în gura unui vițel, care se adresa oamenilor : „...credeți voi, oameni, că noi, animalele, sîntem proaste ? Să nu vă închipuiți această... prostie ! Cred că, dacă animalele mai bătrîne ca mine ar avea darul vorbirii, cîte ar avea ele să vă povestească ! Dacă socotiți că sîntem așa de proaste, spuneți-mi, vă rog, cine i-a învățat pe porumbeii sălbatici, gaițe, mierle și potîrnichi să folosească drept purgativ frunzele de laur, iar pe porumbeii sălbatici, turturele și găini păpădia ? Cine a învățat pe cîini și pe pisici să mănînce iarbă înrourată cînd vor să-și curețe pîntecele ? Cine i-a spus broaștei țestoase cum să-și vindece mușcătura cu cucută, iar cerbului, atunci cînd e împușcat, să recurgă la *Dictamnum* și busuioc sălbatic ? Cine a deprins nevăstuica să folosească virnanțul în clipa cînd vrea să lupte cu un liliac sau cu un șarpe ? Cine sfătuiește pe mistreți să ia iederă și pe urși mătrăgună, acestea fiind medicamente bune pentru ei ? Cine l-a îmbiat pe vultur să caute și să folosească geode, cînd nu-și poate depune ouăle decît cu greutate ? Și cine i-a spus rîndunicăi că poate lecui ochii puilor ei cu rostopască ? Cine îndeamnă pe șarpe să mănînce molură, cînd năpîrlește și vrea să-și limpezească vederea ? Cine a învățat pe barză să-și facă clistir, pe pelican să-și lase sînge, pe urs să silească albinele să-i pună ventuze ?".

De fapt, în afara unor preocupări restrînse în interiorul templelor egiptene, în grădinile lor de plante medicinale și poate în asclepioane, tot în Evul Mediu apar primele preocupări oficiale pentru cultura plantelor medicinale.

În *De Capitularis*, edict dat de Carol cel Mare, sînt elaborate instrucțiuni pentru mînăstirile catolice în vederea înființării unor grădini de plante medicinale. Acestea trebuiau să asigure necesarul de medicamente al spitalelor care funcționau pe lîngă aceleași mînăstiri. Școala din Salerno avea să dea un nou impuls acestor acțiuni, iar școala din Bas-Languedoc avea să se transforme, în 1220,

în Universitatea din Montpellier, unde funcționează una din cele mai vechi Facultăți de Farmacie din lume.

Și la noi în țară există o bogată tradiție privind utilizarea plantelor pentru tămăduirea bolilor. Dacii aveau o bogată farmacopee bazată pe împletirea doctrinei sacerdotale a lui Zamolxis cu cea, mai doctă, a lui Hipocrat.

Unul dintre primele acte oficiale, care atestă utilizarea plantelor medicinale în rețeaua de sănătate publică a vremii, datează din 1725, într-unul din hrisoavele lui Grigore Ghica. Acesta a fost întocmit cu ocazia înființării spitalului Pantelimon din București. Se spune, între altele, în acel hrisov domnesc : „...înființarea unei spițerii și trebuința unui anume om a știe și cunoaște ierbile de treaba doftorilor, care, la vremea lor, să fie dator, după semnarea doftorilor și a spitalului, a le culege și a le aduce la spițerie, toate pe deplin și îndestulător, iar cînd se va întîmpla moartea acestui mai sus numit om, să caute ispravnicul și iconomul spitalului Pantelimon ca să cere să găsească alt om ca acela, știutor și cunoscător al botaniceștilor ierburi și să-l așeze în locul acestuia".

Preocuparea pentru cultura plantelor medicinale apare însă abia în 1860, cînd doctorul Carol Davilla, ctitorul învățămîntului medico-farmaceutic din țara noastră vorbește despre importanța plantelor medicinale în farmacie. Inițial, scopul grădinilor botanice a fost de a furniza cantitățile necesare de plante medicinale pentru farmacii.

În urma unor inițiative particulare, în 1900 ia ființă cooperativa de plante medicinale Digitalis, la Orăștie, în 1928 cooperativa „Adonis", la Cluj și în 1937 Romanița, la București. În acei ani, aceste cooperative au fost cele mai importante furnizoare de plante medicinale, după cum laboratoarele Vorel, din Piatra Neamț, reprezentau singura întreprindere de prelucrare a plantelor medicinale.

În altă ordine de idei, în anul 1904, prin grija agronomului Pater Bella, ia naștere la Cluj prima grădină botanică de plante medicinale din lume.

Plantele medicinale, atît cele din flora spontană cît și cele din cultură, sînt condiționate sub formă de produs vegetal, în stare uscată și numai aceste produse sub formă de rădăcini, ierburi, frunze, flori, etc., constituie materia primă pentru prepararea medicamentelor.

Produsele uscate, mărunțite și amestecate în diverse asociații, constituie ceaiurile medicinale, atît de utilizate în medicina casnică.

În farmacii și în fabricile de medicamente, produsele vegetale sînt însă transformate în adevăratele medicamente. Se fac extracte totale, folosind ca vehicul apa sau alcoolul de 70°, sau se izolează principiile active în stare pură după procese tehnologice complicate.

Pentru ultima alternativă sînt folosite, îndeosebi, plantele de cultură pentru că aproape, în totalitate, numai acestea pot fi condiționate de un anumit conținut în principii active. Acest aspect este foarte important, dacă ținem seama că în industrie materia primă condiționează obținerea randamentelor și productivității prevăzută de caietele de sarcini. Pare un aspect destul de banal, dar dacă amintim că un kilogram de digitoxină, principiul activ din frunzele de *Digitalis purpurea,* sau de ergotoxină din cornul de secară, costă peste un milion de lei, lucrurile nu mai sînt așa de simple.

Deoarece foarte multe substanțe din plante sînt atît de costisitoare, fie datorită conținutului mic în care se găsesc în plante, fie procesului tehnologic complicat, se acordă o atenție deosebită creșterii conținutului în principii active. Soiuri de plante cît mai bogate în substanțe active. Dar cum ?

Acele substanțe din compoziția plantelor, care ne interesează pentru calitățile lor terapeutice, sînt sintetizate de plantă pentru necesitățile sale fiziologice. Nu pentru interesele noastre. Interesele noastre însă ne dictează să silim planta să sintetizeze cît mai mult dintr-o anumită substanță, mai mult decît îi trebuie ei.

La început s-a apelat la metode de ameliorare agrotehnică. Mai recent se folosesc substanțe cu caracter de hormoni de creștere, substanțe stimulatoare, sau iradierea cu radiații de diverse lungimi de undă.

S-a ajuns, prin astfel de metode, să se crească considerabil conținutul în principii active, uneori să se dubleze, să se tripleze sau chiar mai mult.

Cu toate acestea, materialul vegetal furnizat de plantele medicinale suferă de un mare păcat. Stricta sa legare de evoluția sezonieră și influența, uneori negativă, pe care o exercită climatul fiecărui an. Acești doi factori sînt cauze de scădere pînă la pierderea, sub aspect al rentabilității, a principiului activ.

În fața acestei situații s-au întreprins studii pentru a se obține, din unele țesuturi ale plantei, o proliferare a acestora în condiții artificiale. Obținîndu-se multiplicarea în laborator a celor mai bogate țesuturi în substanțe active, s-a putut trece la producerea lor în flux continuu, independent de climă, de teren, dar mai ales de evoluția plantei, funcție de anotimp. Se realizează o cultură de țesuturi vegetale în medii sintetice și chiar cultură de celule.

Reprezintă cea mai modernă metodă de a produce material vegetal, cu conținut mare în principii active, selecționat, omogen, ușor de prelucrat în continuare. Din nefericire, pînă acum, numai două sau trei specii au trecut de stadiul de experiment de laborator ajungînd la cel de exploatare industrială.

Pelletier și Caventou

Nu cu mult înaintea epocii moderne, marea majoritate a medicamentelor utilizate în terapeutică erau de origine vegetală. Proveneau direct sau prin prelucrarea plantelor medicinale. În Europa, medicina utiliza multe medicamente vegetale dar, cele mai multe, proveneau din ținuturi tropicale sau din zone îndepărtate și mai puțin cunoscute ale globului, ca Asia și America de Sud.

Existau și în Europa plante medicinale, și încă destul de multe, dar acestea fiind la îndemîna tuturor erau folosite mai frecvent în medicina empirică sau pentru tratamentele prescrise celor săraci.

În medicina cultă europeană se foloseau relativ puține plante medicinale din zone temperate. De pildă, ca purgativ, medicii prescriau celor din clasele conducătoare, preparate pe bază de revent *(Rheum officinale).* Acesta era adus cu mari dificultăți din Tibet și era așa de scump încît, pe la mijlocul Evului Mediu, prețul său corespundea greutății echivalente în aur.

În schimb, în Europa se găsea suficientă scoarță culeasă de pe ramurile crușinului *(Rhamnus frangula),* dar aceasta se dădea numai săracilor, deși avea aceleași ca-

lităţi terapeutice. În farmacopei era trecută cu denumirea de *Cortex Rhabarbarum plebeforum*, în traducere, scoarţă de revent pentru săraci.

Produsele aduse de peste mări şi ţări erau însă mai interesante, iar aura de mister care deseori le înconjura, unele din ele nici nu se ştia cum şi de unde ajung pînă pe meleagurile noastre, le făceau să pară cu atît mai preţioase. Multă vreme a existat concepţia generalizată că un medicament este cu atît mai bun, cu cît este mai scump.

Revenind la Europa, prin anul 820 exista, pe lîngă mînăstirea St'Galls din Elveţia, un spital care avea o grădină botanică de plante medicinale. Acest „herbularium", era întreţinut de către călugări, care cultivau şi prelucrau plantele medicinale după reţete cunoscute numai de ei. Cu alte cuvinte, plantele medicinale europene nu stăteau chiar la îndemîna oricui !

Pentru farmacistul sau medicul Evului Mediu, şi chiar al epocii moderne, pînă prin secolul al XVIII-lea, cînd mijloacele de transport încep să se perfecţioneze, era foarte greu să-şi procure un medicament cu bună activitate. Asemenea medicamente erau aduse de corăbieri sau pe nesfîrşitele drumuri ale caravanelor, din ţinuturi care se socoteau de la cîteva luni pînă la peste un an distanţă.

Cea mai mare parte a produselor exotice proveneau prin comerţul arab, persan sau berber. Aduse pe spinarea cămilelor, pe lungul „drum al mătăsii", sau pe spatele sclavilor africani, mărfurile ajungeau în Europa fie prin Est, Bizanţ cel mai adesea, sau prin Vest, prin Spania califatelor arabe.

O dată cu perfecţionarea şi creşterea capacităţii de transport a navelor de trafic maritim, caravelele portugheze şi galioanele spaniole au devenit primii furnizori de mărfuri aduse din „Indii".

În afara aurului şi argintului, a pietrelor preţioase şi a textilelor, mare parte din mărfurile exotice erau constituite, global, din aşa-zisele „mirodenii". Acestea erau produse vegetale, folosite atît ca adjuvante şi condimente scumpe, în compoziţia alimentelor sofisticate ale epocii dar, provenind din plante aromatice, aveau şi proprietăţi pentru care erau folosite în terapeutică. Aşa erau scorţişoara, piperul, ghimberul, cardamomul, curcuma, vanilia, cuişoarele, şofranul, dar şi produse medicamentoase nearomate, importate concomitent, ca reventul, ipeca, ratania, china, opiul, seminţele de nucă vomică, nucile de cola şi altele.

Avînd această dublă utilizare, toate, indiferent că erau numai aromate sau numai medicamente, erau vîndute atît prin farmacii cît şi în băcănii. Practicanţii celor două profesiuni au făcut chiar parte, multe sute de ani, din aceeaşi breaslă, iar istoria despărţirii lor înscrie multe pagini furtunoase.

Iar pînă ce botanica a reuşit să identifice plantele producătoare, mulţi farmacişti nu puteau relata nimic în legătură cu originea vegetală sau geografică a materiilor pe care le manipulau. De unde veneau ele, cum şi de cine erau recoltate, cum ajungeau pînă în borcanele farmaciştilor, puţini erau cei ce puteau povesti cîte ceva, şi asta numai din auzite.

Bananele, portocalele, lămîile, papaia, fructele arborelui de pîine etc. erau obţinute contra cost de la băştinaşi. Pentru mirodenii însă corăbierii, negustorii, trebuiau să se adreseze căpeteniei sau vraciului.

Chiar în acele regiuni, cu clima atît de prielnică, mirodeniile nu se aflau peste tot. Şi aici, erau aduse din alte locuri îndepărtate sau, dacă în junglele ce înconjurau satul vizitat se găseau din abundenţă, numai vraciul cunoştea locul unde creşteau şi cum să le culeagă. De aici şi preţul lor ridicat.

Nu de puţine ori pentru procurarea lor s-a ajuns la încăierări, iar preţul unor astfel de produse includea şi preţul celor jertfiţi.

Ghimberul (rizoamele speciei *Zingiber officinale)*, de pildă, provenea din India, ţările Indochinei, insulele Indoneziei, Malaezia, Africa, Jamaica.

Care bulboane şi care ierburi rodeau ghimberul, nu le ştia însă decît „vraciul" satului. La anume vreme, hărăzită, el pornea singur, în zori, cu un coş din împletitură de nuiele, pentru a recolta ghimberul. Ajuns la lacul cu tufele de ghimber, le dezgropa rădăcinile din pămîntul mustind de apă, cu ajutorul unei ţepuşe din lemn dur. O dată rizoamele dezgropate, le scutura de pămînt, le clătea repede în apa bulboanei, le reteza smocul de

frunze, curăța tuberculii lați și noduroși de rădăcinile subțiri, după care îi arunca în coș.

Întors în sat, întindea rizoamele proaspete pe împletituri de ierburi, să se usuce în umbra colibei sale. După două zile, obținea o măsură bună de bucăți noduroase de ghimber, dure și aromate. Acesta era ghimberul cenușiu.

Dacă, înainte de uscare, le curăța de stratul superficial, închis la culoare, obținea ghimberul alb, prăfos, de mai bună calitate. Într-un sezon, un om, putea să recolteze cîteva sute de kilograme din prețioasele rizoame.

Străinii aveau nevoie însă de mult mai mult. Ei doreau să umple pîntecul încăpător al corăbiei, dacă se putea numai cu mirodenii. Ca să strîngă cantități cît mai mari, apelau și la alte sate. Bătăile ritmate ale tam-tamului vesteau că au venit oameni străini, de culoare albă, care aveau nevoie de mărfuri locale și ofereau altele în schimb.

Alergători destoinici, porneau în noapte și alergînd, prin toate colțurile insulei, erau, în zori, la țărm. Negustorii albi își exprimau dorințele, fixau prețul și ștafetele porneau înapoi. După un timp, pe apele repezi din interior, coborau în pirogi către mare, coșuri din împletitură strînsă de nuiele, în care se afla prețiosul ghimber. Fiecare coș conținea cam o sută funturi de rizoame, iar din numeroasele sate ale insulei se strîngeau în calele corăbiei cîteva tone bune.

Trecînd din insulă în insulă, întreprinzătorii corăbieri reușeau, în cele din urmă, să-și umple corabia spre a porni apoi pe lungul drum către casă.

Nu toate corăbiile însă reușeau să revină în Europa. Lemnul mîncat de carii, uzura teribilă provocată de umezeala tropicelor, piedicile de tot felul, dar mai ales înspăimîntătoarele furtuni și uragane înghițeau numeroase nave, mai mici sau mai mari. La Capul Furtunilor (Capul Bunei Speranțe), fundul mării era tapisat de mulțimea corăbiilor scufundate.

Cele care reușeau să se întoarcă, acostau în marile porturi ale Europei. Coșurile cu ghimber erau descărcate și depozitate în antrepozitele portuare. Aici erau supuse unui control, de bună seamă, în acea vreme, numai calitativ. Prin sondaj, un număr de coșuri erau desfăcute,

din conținutul lor luate probe și oameni pricepuți le verificau starea în care rezistaseră lungii călătorii, umidității, insectelor. Dacă aveau forma și culoarea cuvenită, dacă erau suficient de aromate !

De aici, din antrepozite, ghimberul lua calea marilor angrosiști care, abia apoi, îl repartizau conform comenzilor celor interesați. La băcani și farmaciști.

Așa se petreceau lucrurile chiar și acum o sută cincizeci de ani.

Ajuns la băcani, aceștia îl pulverizau fin și amestecîndu-l cu curcumă, piper, ardei, coriandru, Galanga, rădăcină de Colombo, și alte mirodenii, preparau combinații savante de condimente pentru nevoile celei mai rafinate bucătării europene. Farmaciștii, în schimb, preparau, din același ghimber, tincturi, balsamuri, electuare și pilule cu acțiune stimulentă, stomahică, eupeptică și carminativă.

Cum cererea de mirodenii era din ce în ce mai mare, India și insulele Oceaniei nu mai puteau furniza cantitățile cerute de Europa și America. În coloniile recent înrobite, englezii au dus tufele de ghimber în Jamaica, portughezii și francezii în țările africane. Aici au fost create, cu ajutorul milioanelor de sclavi, întinse culturi care puteau să furnizeze sute de mii de tone de produs aromat. Cultura și producția de mirodenii lua, cu încetul, caracterul industrial al epocii moderne.

Și cam la fel se petreceau lucrurile și cu celelalte „coloniale" aromate.

Scorțișoara *(Cinnamomum cassia)*, venea din țările Indochinei sau din marea insulă verde a Ceylonului, actuala Sri Lanka (este vrba de scorțișoarele de Ceylon, *Cinnamomum ceylanicum)*.

Bărbații cărau în sat, sau direct colonialiștilor, cărute pline cu ramuri de anume lungime și grosime, cam de două degete. Bețele erau sprijinite de peretele unei colibe sau de un suport mai înalt. Capătul sprijinit era fixat de o femeie, cu un picior care era ridicat cam la înălțimea pieptului. Stînd jos, femeia apuca celălalt capăt, sprijinit de pămînt, cu mîna stîngă. Cu dreapta făcea o incizie în toată lungimea bățului, lung cam de un metru, cu ajutorul unui cuțit lățit la capăt ca o lopățică. Introducînd apoi această parte mai lată sub marginea proaspăt

tăiată a scoarței, cojea cu o mișcare îndemînatecă toată scoarța de pe băț. Fîșiile astfel obținute, erau răzuite de stratul superficial mai verzui, pînă ce căpătau o culoare roz și rămîneau ca niște foițe. Mai multe fîșii, așezate în strat și puse la uscat, se rulau dînd, în cele din urmă, bucăți de formă tubuloasă și formate din mai multe foițe subțiri, răsucite între ele, de culoarea ciocolatei cu lapte și cu mirosul aromat și atît de plăcut al scorțișoarelor. Acestea constituiau cel mai prețuit sortiment de scorțișoare. În Europa ajungeau sub formă de snopi legați cu sfoară de rafie, sau cusuți în huse de pînză. În farmacie, scorțișoara era folosită ca aromatizant, astringent moderat, iar uleiul ca germicid.

Foarte prețuite, de altfel ca și azi, erau nucșoarele sau nucile de muscad (*Myristica fragrans*). Cele mai estimate erau nucșoarele de Papua sau de Macassar.

Arabii au cunoscut și adus, pînă în Levant, nucșoarele încă de pe la mijlocul secolului al XII-lea. Apoi portughezii au „descoperit“ și ocupat insulele Moluce (insulele mirodeniilor) în 1512. După un secol arhipelagul intră în posesia Olandei, care înțelese să instituie monopolul asupra comerțului cu nucșoare. Ei distrug o parte din copacii producători pentru a limita cantitățile de nucșoară pe piața mondială. În 1796 insulele cad însă în mîinile englezilor, pentru cîțiva ani și care, ca să-și asigure o producție suficientă exportă puieți și fac culturi proprii în Penang și Sumatera.

În prezent insulele Moluce fac parte din confederația Indoneziei.

Acum se fac culturi întinse de Myristica, din India, insulele Filipine și ale Indoneziei, pînă în Oceania și Marea Caraibilor. Din plantații se distrug arborii masculi planta fiind dioică, astfel ca proporția lor față de arborii femeli să fie în jur de 10%. Fructele, cam cît o prună mare, sînt de culoare portocalie și se culeg de două ori pe an. Se curăță de pericarpul cărnos și apoi, arilul franjurat, de culoare roșie vie și de forma unei cupe, se introduce în apă fiartă sau se usucă la soare pentru a se desprinde de pe sîmburele lemnos. Acesta se sparge pe o piatră, sau cu mașini speciale, cînd se obține nucșoara aproape sferică, cu marmorații argintii pe un fond maron. Se usucă la soare și se ambalează în cutii metalice, su-

date, pentru a le feri de atacul insectelor. Sub această formă ajungeau în vechile băcănii sau farmacii.

Era unul din cele mai căutate carminative dar și un foarte plăcut aromatizant alimentar, așa cum a mai rămas încă și azi.

De nu mai puțină considerație se bucurau rășinile plăcut mirositoare. Benzoe, sau smirna, este una dintre cele mai cunoscute și folosite încă de pe vremea egiptenilor și asiro-babilonienilor. Celebrul călător Ibn-Buttuta, care a vizitat Sumatra în secolul al XIV-lea, descrie atît rezina cît și recoltarea sa.

Se cunosc două sorturi de benzoe ; benzoe de Sumatra exportată, mai ales, prin portul Palembang și benzoe de Siam, produsă în Thailanda, Laos și Vietnam și exportată cu precădere din provincia Luang-Prabang. prin Hanoi, Saigon sau Bangkok.

Recoltarea sa este anevoioasă și cere din partea țăranului thailandez sau laoțian, multă îndemînare. Pe trunchiul arborelui se fac incizii triunghiulare, în șiruri verticale, din care se scurge rezina. La început de consistență siropoasă, după cîteva săptămîni devine dură și casantă. Se culeg, pe rînd, boabele întărite în jurul inciziei, colectîndu-se smirnă de calitatea I, II sau a III-a, după un program riguros respectat. După douăzeci de ani de exploatare copacul supus rezinajului moare.

Cea mai apreciată rezină de benzoe se prezintă în bucăți rotunjite, de culoare brun-maroniu la exterior și albe la interior, incluse într-o masă amorfă cenușie sau brună. Se remarcă prin parfumul său aromat asemănător, în parte, celui de vanilie. Datorită acestei componente intră și în compoziția bețișoarelor și hîrtiilor aromate, care se aprind pentru parfumarea interioarelor. Foare mult utilizată în cosmetică posedă și proprietăți aromatice, antiseptice și expectorante.

Istoria medicamentelor cunoaște numeroase astfel de rășini care au străbătut mileniile însoțind medicina. Așa sînt copalul și chihlimbarul, dintre rășinile fosile, ca și guaiacul, stiraxul, shellacul, Sang Dragonis, colofoniul, olibanul (tămîia), Myrrha, Asa Foetida, terebentina și balsamurile de Tolu și Peru.

Toate acestea erau mai înainte produse condiționate, transportate și utilizate în farmacia tradițională de acum

cîteva sute de ani. Multe dintre ele se păstrează și astăzi.

Dar, terapeutica cunoaște numeroase alte medicamente care, ca urmare a activității și importanței lor mereu crescînde, s-au modernizat continuu. Dacă și azi mai sînt unele produse, ca cele citate mai sus, care se recoltează manual din flora spontană, din junglele Africii sau ale Americii de Sud, condiționate cu mijloace primitive și ambalate în recipiente de lut ars sau tigve de cucurbitacee, în împletituri de iarbă de rafie, nuiele subțiri sau scoarțe elastice, legate în păpuși sau cusute în pînză, care sînt apoi transportate pînă la locurile de îmbarcare, pe cap, pe spate, cu caravane de cămile sau pe apă cu pirogi, jonci, altele au trecut, în schimb, la cea mai modernă formă de producție industrială.

Aloe este un fel de rezină, obținută prin evaporarea sucului presat din frunzele speciilor de *Aloe* și folosită pentru proprietățile sale purgative. Altă dată, și parțial încă și azi, era preparată manufacturier, în întreprinderi casnice, pe întinsele terenuri secetoase ale sudului Africii. Sucul stors era recoltat într-o piele de cal cu care se căptușea o groapă ce servea drept recipient, iar evaporarea avea loc așa cum se prepara în trecut pe la noi, la țară, magiunul. Acum, în insula Aruba din Marea Caraibilor, sucul de Aloe obținut industrial, este transformat în rezină prin atomizare, una din cele mai moderne metode de transformat soluțiile în substanță solidă.

Sau dacă ne referim la rădăcinile speciei *Catharanthus roseus*, valorificată prima dată în S.U.A. din produs vegetal adus din Madagascar, dar găsită și în conținutul „săculețului cu medicină", pe care îl purtau la gît războinicii indieni, în prezent au fost puse la punct instalații industriale care, în culturi submerse de țesuturi de rădăcină, produc vincristină și vinblastină, datorită calităților biosintetizante ale celulelor plantei. Instalațiile sînt prevăzute cu microprocesoare care asigură o autoreglare biochimică a componentelor metabolice din mediul culturii de celule de *Catharanthus*.

În 1817, farmacistul Sertürner reușise să clarifice situația unor substanțe existente în produse vegetale foarte active și cărora, un alt farmacist, Meissner, le dăduse denumirea de alcaloizi. Începînd să fie cunoscute, din ce în ce mai bine, proprietățile alcaloizilor, doi farmaciști francezi, profesori la Facultatea de Farmacie din Paris, se angajează la o muncă uriașă. Activitatea lor a fost legată, încă de la început, de un produs cu una din cele mai furtunoase istorii. Scoarța de china.

Denumirea speciei producătoare provine de la numele spaniol al soției viceregelui Perului, prințesa Cinchon.

Circula prin secolul al XVIII-lea o legendă potrivit căreia, fiind bolnavă de malarie, vicontesa Cinchon, ar fi fost vindecată de preoții indieni cu ajutorul pulberii preparată din scoarța unui arbore denumit kina, dar a cărei origine nu voiau însă să o divulge. Linné, presupunînd că vindecarea despre care se povestea, ar fi fost reală, a dat speciei numele vicontesei, Cinchona.

Se pare însă că nu este vorba decît de o mistificare. Malaria, după cum se știe astăzi, n-a fost cunoscută, de către indigenii din regiunile de baștină ale arborelui, ea fiind o boală care a ajuns mai tîrziu aici.

Cînd, în anul 1513, conchistadorii spanioli cucereau regiunea Perului de azi, au adus o dată cu alte neajunsuri, pe capul bieților incași, și malaria. În concepția europenilor însă, stăruia încă din antichitate ideea că, orice plantă cu gust amar posedă proprietăți febrifuge marcate, și deci și antimalarice.

În acest fel s-a ajuns la utilizarea, de către spanioli, a scoarței de „kina" ca remediu împotriva malariei.

În limba peruană veche, kina înseamnă scoarță de copac, kina-kina desemnînd scoarța de *Myroxylon balsamum*, mult exportată de Peru în secolul al XVII-lea și însemnînd, în traducere, „scoarță foarte prețuită". În mod fraudulos însă, scoarța de *Myroxylon* era impurificată cu scoarță de china, asupra căreia a trecut, cu timpul, denumirea de la kina.

În momentul descoperirii acțiunii ei antimalarice, dintr-o dată, scoarța mai prețioasă devenea cea de Cinchona, astfel încît denumirea de kina-kina este dată acesteia.

Vechea denumire a drogului de kina-kina se oglindește și azi în numele francez al drogului, Quinquina.

În ceea ce privesc denumirile științifice ale speciilor producătoare de scoarță, în întregime *Cinchona succirubra* este de origine spaniolă și înseamnă suc roșu (succi ru-

bra), pe cînd *Cinchona calyssaia* provine din vechea limbă a indienilor din Peru *(calii* roșu ; *saya* formă).

Istoria clarificării originii botanice a speciilor de *Cinchona* este destul de agitată. În secolul al XIX-lea, guvernul de la Quito, dîndu-și seama că posedă un material de export extrem de prețios, instituie embargou din care cauză scoaterea unor semințe din țară era deosebit de riscantă.

Charles-Marie de la Condamine ca și alți botaniști, au încercat să aducă în Europa semințe sau puieți de plantă, dar n-au reușit. Deși la Condamine sustrăsese semințe din Ecuador, abia Ledger, al cărui nume a fost dat speciei *Cinchona ledgeriana* (astăzi este cea mai frecvent cultivată), a reușit să cultive și să obțină plante cu un conținut corespunzător de alcaloizi, după scoaterea semințelor din Peru, de către un slujitor al său care, însă, a plătit cu viața acest act.

Un astfel de sacrificiu merita să fie înfăptuit, ținînd cont de faptul că în Europa malaria făcea ravagii. Acesta a fost impulsul care i-a îndemnat pe profesorii Pelletier și Caventou să încerce extragerea principiilor active din scoarța de china. (La intrarea studenților, de la Facultatea de Farmacie din Paris, pot fi văzute, deasupra portalului, statuile celor doi renumiți profesori farmaciști).

Ei au pulverizat fin scoarța roșie adusă de corăbii din America de Sud, au tratat-o cu lapte de var, în mari butoaie de lemn și apoi, în recipiente mari de cîteva sute de litri, din fier negru (recipientele de inox nu se cunoșteau încă la acea epocă), o supuneau extracției cu tetraclorură de carbon. Din solventul organic deplasau alcaloizii cu soluție de acid sulfuric diluat care, adusă la fierbere, era neutralizată cu sodă de rufe. Din soluția fierbinte se depuneau cristale de chinină. Era prima dată (1820) cînd un principiu activ, din plantele medicinale, era obținut printr-un proces tehnologic industrial. Era marei industrii de medicamente era deschisă.

Cei doi francezi au mai pus la punct extracția industrială a stricninei, colchicinei, narceinei, brucinei, tebainei și a altor alcaloizi.

Chinina, datorită înaltei sale activități antimalarice, a contribuit, alături de alte medicamente sintetice, la eradicarea malariei.

În timpul războiului însă, datorită condițiilor de luptă în junglă, îndeosebi pe fronturile Oceanului Pacific, medicamentele de sinteză, preparate pînă atunci de germani, nu mai erau accesibile. Ca atare, s-a recurs din nou la chinină. Cele mai întinse culturi de arbori de china erau însă în Indiile Olandeze, care fuseseră ocupate de trupele japoneze invadatoare.

Față de o astfel de situație, s-au întreprins de urgență, culturi de *Cinchona ledgeriana* (Ledger întemeiase culturile din Sumatera) în țările ecuatoriale africane.

Cum nu se putea aștepta ani de zile pentru ca arborii să ajungă la maturitate, plantele de unul sau doi ani erau supuse, în întregime, extracției. Cum și transportul de la plantațiile din Africa, sau bazinele spontane sudamericane, erau periclitate de atacurile submarine, s-au elaborat metode care folosind instalații montate pe camioane de mare capacitate, cu o producție de șase tone pe lună, lucrau chiar în junglă, în mijlocul plantațiilor. Erau capabile totodată să transporte și produsul finit la portul de export. Se obținea prin acest procedeu un total alcaloidic, denumit „totachina", care era comprimat și expediat direct soldaților, pe front.

Nevoia făcuse să fie împinsă tehnica modernă pînă în mijlocul junglei. O activitate care începuse în laboratoarele modeste ale lui Pelletier și Caventou.

Societatea modernă are nevoie însă, pentru protejarea membrilor săi împotriva bolilor, de cantități din ce în ce mai mari de medicamente. Plantele, cel puțin unele din ele, nu mai erau în stare să țină pasul cu necesitățile mereu crescînde. Mai erau legate și de o producție condiționat sezonieră, de regimuri climatice, care făceau să scadă conținutul în principii active, pînă la deprecierea totală a materiei prime. Unele materii prime erau exotice și trebuiau aduse de la distanțe uriașe.

Aceste condiții au făcut ca în perioadele de avînt le chimiei și mai ales ale chimiei industriale, medicamentele de sinteză să ia, treptat, locul celor naturale. Au fost elaborate metode noi și descoperite mii de substanțe organice, pe calea sintezei, și din care multe au devenit medicamente prețioase. Acestea puteau fi produse în cantități îndestulătoare ritmic, în tot timpul anului, independent de caracterul sezonier al plantelor.

Mai mult, numeroase plante medicinale au devenit desuete, iar medicamentele respective scoase din terapeutică.

Cu timpul însă, medicamentele de sinteză și-au arătat și cealaltă față a lor, cea negativă. Cum ele sînt corpi străini pentru organismul uman, unele medicamente de sinteză s-au autoexclus prin efectele secundare nedorite pe care le provoacă (acțiune cancerigenă, mutagenă, teratogenă etc.). De aceea, în prezent, medicina își reorientează privirile către medicamentul natural, adică plantele medicinale.

Dar, ținînd cont de toate cuceririle tehnico-științifice ale secolului nostru, în producția de substanțe naturale plantele medicinale trec printr-un lung șir de mașini, de la însămînțare, întreținerea culturilor, recoltare, condiționare, selectare, prelucrare, ambalare, încît vechea și tradiționala plantă de leac s-a transformat într-un veritabil articol industrial. Aceasta îi asigură însă calitate, uniformitate, aspect corespunzător, activitate înaltă, accesibilitate.

Zeița și opiul

Într-una din cele mai vechi opere ale geniului uman se spune că Buddha, ca să-și alunge somnul, și-ar fi smuls genele și le-ar fi aruncat pe pămînt. Din aceste gene, ar fi răsărit, pe locul unde au căzut, din fiecare, cîte o floare de mac.

O altă legendă, originară din ținutul de hotar dintre Thailanda și Birmania, povestește că un muncitor de rînd ar fi ajuns, pe cărări ocolite prin munți prăpăstioși și sălbatici, la un palat aparținînd frumoasei prințese Nin. Omul se îndrăgostește de prințesă, dar fiind nevoit să se reîntoarcă acasă, îi duce dorul, neștiind dacă palatul, prințesa și dragostea sa le-a cunoscut aievea, sau sînt numai rodul închipuirii sale.

Pentru a-și mai astîmpăra dorul se căsătorește, dar liniștea nu și-a căpătat-o. Într-o noapte, visează că palatul din munți este cuprins de flăcări, iar prințesa moare sub ruine, inima ei transformîndu-se într-o piatră strălucitoare.



A doua zi, de dimineață, voind să afle, în sfîrșit, dacă palatul și prințesa sînt reale sau doar închipuite, omul ia calea munților ajungînd, în cele din urmă, la ruinele încă fumegînde ale palatului. Căutînd sub bolțile prăbușite, găsește printre sfărîmături piatra strălucitoare în care se transformase inima frumoasei Nin, pe care o ia cu el acasă. Din acea noapte, Nin îi va apare mereu în vis.

Dar, într-o zi, soția sa găsind piatra o aruncă în grădină unde s-a și spart în mii de mici fragmente. Din fiecare ciob va răsări însă o floare de mac. În noaptea următoare, Nin îi va apare omului, în vis, pentru ultima oară și îi spune că îi dăruiește latexul ce se scurge din capsulele de mac, pentru a-și aduce pururea aminte de frumusețea dragostei sale.

Dacă aceste legende, localizate în țările Asiei de Sud-Est, povestesc despre descoperirea macului de către om, utilizările și virtuțile opiului, apar în alte legende.

Puterea opiului asupra celor care i-au devenit sclavi este ilustrată de o legendă pe care Marco Polo a auzit-o, în călătoriile sale prin Asia, și pe care a redat-o în cartea sa. Tema a fost reluată și de Baudelaire, într-una din operele sale.

Se spune că șeicul Hassan-Ibn-Sabah, era stăpînul unor teritorii întinse între Marea Caspică și Mediterană, dar, fiind un om hain, își construise undeva, în munți, un castel la care se ajungea foarte greu. Se povestea despre el că toți cei care ar intra vreodată în slujba sa, la castel, nu se mai întorc și că îi sînt atît de credincioși încît își dau orbește viața pentru el.

Un tînăr, dorind să intre în slujba șeicului, a făcut greul drum pînă la castel, unde i s-a oferit o băutură

și a fost apoi condus într-o grădină, cum nu mai văzuse vreodată. O muzică suavă, pe care nu reușea să o localizeze, l-a fermecat pe dată. Prin arborii cu flori parfumate zburau păsări viu colorate, iar pe aleile presărate cu nisip strălucitor se plimbau fete, frumoase ca niște hurii.

Cînd visul i se părea mai minunat, tînărul a fost silit să înghită o altă licoare, care a transformat, dintr-o dată, toată minunăția din jurul său într-un pustiu al deznădejdei, iar o voce s-a auzit spunînd că șeicul posedă atît licoarea ce-l transpune în rai, cît și pe cea ce-l cufundă în iad. Dacă-i va da ascultare șeicului va putea trăi toată viața fericit, de nu va muri de deznădejde.

Tînărul a ales fericirea!

Marco Polo nu precizează dacă legenda se referă la o băutură preparată din opiu, dar majoritatea autorilor presupun că despre aceasta este vorba. Există totuși cercetători, care susțin că licoarea înrobitoare s-ar fi referit la un preparat de hașiș. Efectele acuzate de tînărul din legendă puteau fi provocate și de unul și de celălalt dintre droguri, dar s-ar mai fi putut ca licoarea cea rea să fi însemnat criza de abstinență, cînd era privat de preparatul din opiu.

De altfel, la început, opiul s-a mestecat sau a fost băut sub formă de poțiuni. Abia din secolul al XVII-lea este menționată „fumarea" sa.

Obținerea opiului este foarte migăloasă și cere un consum considerabil de energie. Numai în unele țări asiatice, slab dezvoltate, mai este posibilă obținerea tradițională a opiului, adică acolo unde mîna de lucru este mai mult decît ieftină, derizorie.

Capsulele de mac, care nu au ajuns încă la deplina maturitate, sînt scarificate cu o lamă subțire, astfel ca latexul care se scurge din canalele deschise să apară, pe suprafața capsulei, sub formă de picături. La început alb lăptos, latexul se îngălbenește și pe măsură ce se încheagă, în contact cu aerul, se brunifică.

A doua zi, aceiași muncitori manuali culeg cu o scafă, ca o linguriță, picăturile de latex întărit, de pe sute de mii de capete de mac.

Este necesară o muncă de sisif pentru a culege, de pe hectare întregi de culturi de mac, cîteva cocoloașe

cît pumnul, de opiu (20 000 de capsule produc abia un kilogram).

O dată recoltat, este adus la punctul de colectare, fasonat în bucăți de 500—5 000 g, sub formă de pîini sau turte, sau, acum, presat în forme cilindrice, cubice, prismatice și ambalat în cutii de tablă, staniol sau plastic.

Dacă altădată culturile asiatice de mac erau imense, iar marile cantități de opiu, produs, luau calea consumatorilor toxicomani, astăzi culturile sînt strict controlate de stat, la indicațiile Organizației Mondiale a Sănătății și sub supravegherea interpolului.

Și cu toate acestea... !

Țăranul thailandez care aduce în traista, ce-i atîrnă pe spate, recolta obținută cu mare trudă prin cultivarea macului în junglă, pentru a fi ferit de ochii curioși care scrutează din elicopterele de patrulare ale poliției, poate desface în cel mai apropiat tîrg pînă la o jumătate de kilogram de opiu. Rar un kilogram. Abia dacă încasează treizeci de dolari pentru o muncă necruțătoare care a ținut tot sezonul. Și au muncit pentru asta toată familia, în atmosfera de etuvă a junglei.

Prin Bangkok sau Singapore, pe prăpădite jonci, mînate de aripile lor imense din pînză multicoloră, asemenea unor fluturi uriași, camuflat în tălpile pantofilor, bețe de bambus, amulete, pîini golite de miez, opiul ajunge la Hong-Kong.

Opiul este însă voluminos, alterabil, greu de camuflat. În laboratoarele din Hong-Kong este transformat în morfină, substanță care a ajuns la cîteva mii de dolari kilogramul.

Traficanți de toate felurile, care mai scot cîțiva dolari la fiecare încărcătură de morfină, se pricep să o transporte pe calea aerului, a apei, sau cine știe cum la Osaka, Tokio sau Yokohama. De aici, ascunsă în cele mai nebănuite locuri de pe bordul unui mare pachebot sau avion este transportată la Londra sau Ostende, de unde, circulă mai departe, pe marile autostrăzi, către Marsilia. În sudul Franței, în laboratoare clandestine, amenajate în cele mai inofensive locuri, în vile singuratice, castele străvechi, chiar subsolurile unor muzee, morfina trăiește ultimile sale prefaceri, fiind transformată în heroină.

Și iarăși, ascunsă cu grijă, heroina ia drumul către Statele Unite ale Americii prin Marsilia, Lisabona, Mexic sau Canada.

Pe piața cea mai uriașă a stupefiantelor, S.U.A., heroina ajunge la 35 000 dolari kilogramul, unde, amestecată 1 : 9 cu lactoză și repartizată în doze, atinge exorbitanta sumă de 250—400 mii de dolari pentru un kilogram. Această enormă diferență care intră în buzunarul traficantului, este suportată de nenorocitul de consumator, farmacodependent !

De unde și cînd a apărut acest flagel ?

Toți ne-am obișnuit să considerăm macul și opiul de origine asiatică. Oare așa să fie ?

În locuințele rupestre descoperite în jurul lacurilor elvețiene ca și în peștera liliacului din Albanon, lîngă Grenada, s-au descoperit capsule de mac vechi de patru mii de ani.

Poate că acum patru milenii macul a fost cultivat în Europa centrală și mediteraneană pentru semințele sale oleaginoase.

Ca analgezic se pare însă că l-au folosit mai întîi egiptenii, cu șapte secole înaintea erei noastre, lucru cunoscut și consemnat în operele sale de Teofrast și Eresos (c. 370—287 î.e.n.). El denumea „meconion" (de la orașul macului) un suc obținut prin stoarcerea întregii plante, dar tot pe atunci se cunoștea și opiul propriu-zis care, ca suc concretizat, provenit din scarificarea capsulelor de mac, era denumit de greci „ophion".

Că era cunoscut de multă vreme la acea epocă, o atestă și faptul că Homer pomenește în *Odissea* de băutura „nepenthes", care face să dispară grijile, melancolia și supărarea. În civilizația minoică se întîlnesc deseori reprezentările zeiței macului, care poartă pe cap o diademă formată din capete de mac și care se pare a fi o reluare a aceluiași simbol care-l înfățișează, în mitologia greacă, pe Morfeu, zeul somnului, pe Nix, zeița nopții și pe Thanatos, zeul morții.

Astăzi este greu să restabilim adevărul dar, totuși, poate că grecii au fost cei ce au răspîndit în lume opiul, cu proprietățile sale stupefiante.

Se pomenește că, medicul particular al împăratului Nero, a primit dispoziția să prepare un medicament

eficace împotriva tuturor bolilor. După numeroase încercări el a alcătuit un complicat amestec, căruia i-a adăugat drept element principal o tinctură proaspătă din opiu. Această poțiune a căpătat denumirea de „theriaca" și în multe muzee și farmacii vechi se mai găsesc vase de porțelan, artistic lucrate, și care poartă această inscripție.

Însuși Paracelsus, prezenta, ca un medicament miraculos „laudanum", o tinctură de opiu al cărei mod de preparare secret era păzit cu strășnicie.

După cît se pare, în secolele VI—VII, în plină expansiune a islamismului, arabii au fost cei care au vehiculat opiul, mutînd centrul de greutate în Asia. Mohamed, interzicînd utilizarea alcoolului de către credincioșii săi, a lăsat cîmp liber folosirii opiului.

Simon Januensis, medicul papei Nicolas IV (1288—1292) vorbește de „opium thebaicum", iar Prosper Alpinus descrie prepararea sa în regiunea Tebei, din Egiptul de Sus.

Călătorind în India, Barbosa vorbește de întinsele culturi de mac de pe coasta Malabarului, iar Pires îi scria, în 1516 din India, regelui Manuel al Portugaliei, de marea valoare a comerțului cu opiu și de prețul său ridicat.

Și în China opiul a ajuns tot prin intermediul arabilor. Arabii denumeau opiul „afyun", iar chinezii l-au adoptat sub numele de „o-fuyung", ceea ce înseamnă bun de fumat.

Împăratul Chinei, interzicînd fumatul opiului, nu a făcut altceva decît să încurajeze traficarea și utilizarea lui ilicită. Acesta-l transpunea pe sărmanul culi într-o lume de vise, dar mai ales înlătura senzația de foame, într-o vreme cînd în China foametea endemică făcea ravagii.

Curînd China ajunge centrul fumătorilor de opiu, monopolizînd cea mai mare cantitate din producția proprie și din import. Față de proporțiile opiomaniei în rîndul chinezilor, împăratul Yung-Ching interzice în 1729, la rîndul său, de data aceasta fumatul opiului. Urmează mai multe interdicții fără efect, pînă ce împăratul se vede silit să treacă la adoptarea unor măsuri radicale față de cultivarea macului și importul opiului în China.

Este drept că utilizarea opiului se reduce mult în această perioadă, în schimb contrabanda înflorește de-a lungul granițelor imperiului chinez.

Anglia, vădit prejudiciată în interesele sale și văzîndu-și lipsită baza de producție din India, piața cea mai sigură de desfacere, încearcă să se opună pierderii pieței chineze. În 1773, Compania Indiilor Orientale face o „mică experiență" și plasează două nave de război în golful Lark, la sud de Macao, în afara apelor teritoriale chineze, vase care, de fapt, erau depozite de opiu pentru contrabandă.

Față de această situație, China care interzisese, sub pedeapsa cu moartea, introducerea opiului în țară, ia atitudine, ceea ce duce în cele din urmă la cele două războaie ale opiului. Țară cu o orînduire feudală înapoiată, China pierde cele două războaie și tratatele încheiate la Nanking și Beijing deschid cinci porturi pentru comerțul străin, iar în 1858 opiul este admis ca articol legal pentru comerț.

Cu toate acestea, China reușește să se sustragă importului în cele din urmă, devenind alături de India, Iran și Turcia, principala țară exportatoare de opiu. Pînă în 1949 !

La început opiul se mesteca, apoi s-a fumat. Pentru aceasta opiomanii încălzesc la flacăra unei lămpițe, în vîrful unui ac, o bobiță de opiu pînă ce se înmoaie. Apoi o introduc în capătul unei pipe, confecționată dintr-un tub gros de bambus. Ținînd capătul pipei deasupra flăcării, opiul suferă o distilare uscată, vaporii emanați fiind inhalați de fumător. Din analiza fumului s-a constatat că acesta conține morfină, codeină, tebaină, noscapină și papaverină.

Acțiunea narcotic-halucinogenă și efectele lui dezastruoase asupra organismului se datoresc morfinei, dar și ceilalți 24 de alcaloizi însoțitori contribuie la aceasta. O doză de morfină, echivalentă conținutului unei cantități oarecare de opiu, nu determină la administrare aceeași acțiune ca și opiul.

Dacă morfina se administrează împreună cu narceina se amplifică acțiunea analgezică de 4—5 ori, iar dacă morfinei i se adaugă noscapină, acțiunea de paralizare

a centrilor respiratori scade mult, în schimb, toxicitatea crește de 6 ori.

Asupra speciei originare care a dat naștere opiului, botaniștii duc, ca și în cazul grîului, ample discuții. Față de cele peste 600 varietăți și rase de cultură, se poate cu mare greutate afirma azi pe unde a călătorit și prin ce transformări a trecut. Unele afirmații incerte, greu de dovedit, susțin însă că specia originară ar fi *Papaver setigerum*, răspîndită în sudul Europei. După alte păreri, grecii antici ar fi luat cunoștință de opiu în timpul expedițiilor lui Alexandru Macedon, care l-ar fi adus din India. Acum însă, singur *Papaver somniferum* este considerat ca principala specie producătoare de opiu.

În Mexic, cultura macului (denumit „amapola"), este interzisă. Există însă o altă plantă, autohtonă, denumită în limba aztecă „cicalote". La analiză, *Argemone mexicana*, planta amintită, nu a arătat nici o urmă de morfină în conținutul său și, din aceste motive, cultivarea sa nu întîmpină nici o restricție. Dacă, „din întîmplare", în culturile de cicalote se rătăcesc cîteva fire de mac autentic, printr-un curios fenomen de alelopatie, acestea induc formarea morfinei în capsulele de *Argemone mexicana*, ce pot da naștere unui produs asemănător opiului. Acest lucru este bine cunoscut de cultivatorii chinezi stabiliți în Mexic.

Astăzi, utilizarea morfinei în scopuri medicamentoase este tot mai limitată, cît despre heroină, legi apărute între timp, interzic cu desăvîrșire fabricarea și utilizarea sa în toate țările lumii.

Producția de opiu pentru scopuri terapeutice reprezintă doar o mică parte din producția totală. Cea mai mare parte a opiului produs este traficată în mod ilicit, atît într-o serie de țări slab dezvoltate, din Asia, dar mai ales în marile state capitaliste. Opiul, morfina și derivații săi reprezintă o gravă problemă socială, ca urmare a utilizării lor drept stupefiante.

Din această cauză există o organizație internațională în cadrul O.N.U. și cu organele respective în O.M.S., care reglementează, pe scară mondială, producția și controlul stupefiantelor. Cu toate acestea, o mare cantitate de produse cu acțiune stupefiantă scapă controlului acestora ca și organizațiilor statelor de origine, în timp ce victimele

comerțului ilicit sînt foarte numeroase. Au fost imaginate cele mai ingenioase metode de camuflare și transport al stupefiantelor, așa fel ca să scape controlului la granițele dintre state.

Opiomania sau morfinomania fac parte din categoria așa-numitelor toxicomanii (*toxicon* = otravă ; *manie* = nebunie), reprezentînd intoxicații periodice sau cronice, voluntare, determinate de consumarea repetată a unui drog.

Caracteristicile toxicomaniei sînt :

— dorința de neînvins sau necesitatea de a continua consumarea drogului și de a-l procura prin toate mijloacele ;

— tendința de a mări dozele ;

— dependența de ordin psihic și, în general, dependența fizică față de efectele drogului, cu apariția sindromului de abstinență la suprimarea lui ;

— efecte nocive asupra individului și societății.

Intoxicatul cronic este nervos, cu afectul labil, acuzînd numeroase dereglări psiho-somatice.

Din cauză că morfinomanii preferă administrarea pe cale injectabilă a drogului, acesta acționînd astfel mai rapid, deseori, pe corpul lor se pot observa numeroase înțepături, multe infectate, provenind de la injectarea soluțiilor morfinice fără respectarea nici a celor mai elementare norme de igienă.

La suprimarea drogului se instalează, la 8—10 ore după ultima administrare de morfină sau opiu, așa-numitul sindrom de abstinență.

Debutează cu o stare de neliniște și teamă, care se accentuează, apoi se instalează transpirație, catar nazal și conjunctival, tresăriri musculare, spasme dureroase ale unor grupe de mușchi, anorexie, vărsături, diaree, insomnie, nervozitate excesivă.

În cazuri grave se ajunge la colaps și chiar moarte.

Despre fumătorii de opiu, Oettel scria : „...în general, un fumător de opiu se ruinează din punct de vedere material mult înainte de a se ruina somatic, la fel ca un alcoolic, care s-ar îmbăta constant cu șampanie în loc să consume țuică".

Este interesant de menționat că primul care descrie obișnuința pe care-o provoacă consumul constant de opiu

a fost Galenus, care a putut observa la Marcus Aurelius, efectele opiomaniei.

Dar opiul nu înseamnă neapărat numai o plagă socială. El a fost de mult timp utilizat, și este încă, în scopuri terapeutice. Știm încă din *Iliada* lui Homer că medicii armatelor foloseau un medicament pentru alinarea durerilor soldaților răniți în luptele cu troienii, și care, după descriere, pare a fi opiu.

Dacă morfinei, utilizată mai frecvent în chirurgie, a ajuns azi să i se aprobe utilizarea numai în cazuri cu totul excepționale, printre cei treizeci și ceva de alcaloizi conținuți în opiu, sînt cîțiva deosebit de prețioși pentru terapeutică. Menționăm, în primul rînd, codeina, papaverina și narcotina.

Codeina reprezintă unul dintre cele mai bune antitusive, folosită și condiționată în nenumărate specialități farmaceutice.

Papaverina reprezintă tipul de substanță cu acțiune antispastică. În sfîrșit, narcotina, mai puțin folosită în trecut, și-a găsit o foarte potrivită întrebuințare ca antitusiv care, dacă nu atinge valoarea codeinei, este în schimb mai puțin toxică și mai lipsită de efecte secundare.

În anii din urmă însă, opiul și morfina au căpătat valențe noi prin implicațiile lor neurofiziologice și terapeutice. Este vorba de procesul durerii și posibilităților de anihilare ale acesteia.

Pentru aceasta este bine să știm că morfina reprezintă unul dintre cele mai bune și puternice analgezice (medicament care calmează durerea) din cîte se cunosc. În schimb, așa cum am văzut, și morfina și opiul produc farmacodependență.

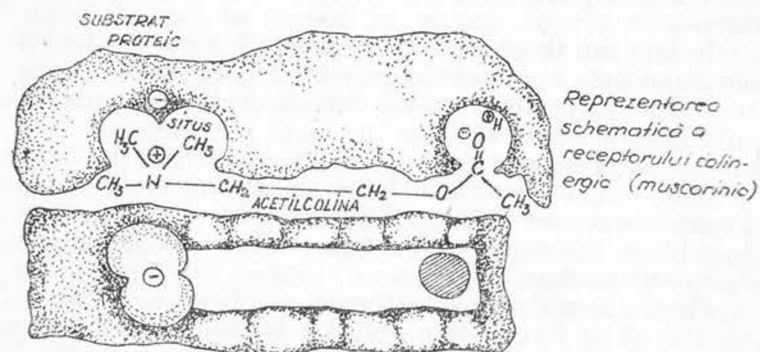
Pentru a-și declanșa acțiunea, morfina, molecula sa, trebuie să se fixeze de o anumită structură existentă în creier, structură aparținînd unei substanțe proteice. În treacăt fie spus, acesta este mecanismul general de acțiune al oricărui medicament.

Fiecare substanță medicamentoasă posedă, în molecula sa, o anumită grupare chimică, o porțiune specifică a moleculei, denumită farmacofor. Farmacoforul, avînd o formă caracteristică, ocupă un loc bine definit în spațiu.

În organismul uman tratat cu un medicament, se găsesc, la nivelul fiecărui organ, structuri proteice cu forme și dispoziții spațiale, de asemenea caracteristice. Poartă denumirea de receptori.

Dacă farmacoforul, cu forma sa chimică și spațială, sterică, se potrivește cu structura receptorului, suprapunîndu-se acestuia așa cum o cheie se potrivește într-o anumită broască, atunci acțiunea medicamentoasă se declanșează. Substanța este farmacodinamic activă. Dacă numai un singur atom are o altă poziție în spațiu, atunci cele două structuri nu se mai suprapun, nu se potrivesc, și acțiunea nu mai are loc.

Iată ilustrat schematic, în figura alăturată, exemplul receptorului colinergic, în care se vede cum acetilcolina se fixează, ca un veritabil ligand, cu capătul cationic în situsul încărcat negativ din structura proteică a receptorului. Fiecare metil al capătului cationic își are locusul său, bine dimensionat. În schimb, capătul moleculei cu funcție esterică, se fixează în celălalt situs, neutru de data aceasta, dar și el la fel de bine dimensionat pentru gruparea carbonilică a esterului acetic.



Reprezentarea schematică a receptorului colinergic (muscarinic)

Pînă să se ajungă însă la aceste cunoștințe privind infrastructurile organismului uman, problema durerii a preocupat mult timp oamenii de știință.

Farmacologii mai știau că proiectînd o rază de soare, trecută printr-o lentilă, sub forma unui spot luminos și fierbinte, asupra cozii unui șoarece, după cîteva secunde acesta își va retrage codița. Căldura razei focalizate prin lentilă, îl frige.

Aceiași farmacologi au stabilit că existența unui prag inferior al durerii și, în funcție de gradul termic, se poate face o clasificare a acesteia. Inițial au fost stabilite 22 grade de intensitate a durerii.

Dacă șoarecelui i se face, însă, o injecție cu o substanță analgezică, în acest caz va trebui să se folosească o temperatură de trei ori mai ridicată sau, pentru aceeași temperatură, să treacă un timp de trei ori mai lung pentru a se atinge același prag al durerii.

Față de un anumit grad de căldură, s-a calculat cîte mg/kg corp de animal, trebuie administrat din substanța analgezică, pentru apariția durerii. Este cel mai obișnuit test de măsurare a substanțelor analgezice, testul cozii de șoarece.

S-au imaginat și alte teste, ca cel al labei de șobolan sau al dintelui de șoarece. Dar gradul de durere stabilit la animal este greu de extrapolat, *tale quale*, la om. În cazul durerii umane intervin și alți factori cum ar fi starea emoțională, dispoziția de moment și chiar factorul educațional, care poate fi bine înrădăcinat, prin tradiție. Sînt destule persoane care nu scot nici un scîncet la stomatolog, pentru a nu se face de rîs.

Se cunosc cazuri cînd, pe front, s-au făcut amputări ale membrelor unor ostași răniți, fără anestezie. Dorința fierbinte de a li se salva viața, i-a ajutat să-și mobilizeze posibilitățile vitale ale organismului astfel ca să depășească pragul durerii.

De asemenea, se cunosc cazurile unor stomatologi, sau chiar dentiști amatori, care au extras dinți fără nici o administrare prealabilă de anestezic, sau invers, de pacienți cărora li s-a pus, la ureche, o muzică stridentă și puternică, pentru a li se distrage atenția.

Față de astfel de situații, a fost un lucru firesc ca medicii să se fi gîndit, din capul locului, la obținerea unor substanțe analgezice. Așa a fost introdusă în terapeutică antipirina, de către Ludwig Knorr încă de la sfîrșitul secolului trecut. Din aceasta a derivat piramidonul, iar apoi, pe măsura dezvoltării chimiei de sinteză au fost obținute noi și noi substanțe analgezice.

Dacă, din punct de vedere analgetic, antipirina și piramidonul n-au dat cine știe ce rezultate, în anul 1921 firma Höechst lansează unul dintre cele mai bune analgezice de care dispune terapeutica, *novalgina*. Acest succes al chemoterapiei a fost posibil și datorită cercetărilor concomitente, de farmacologie clinică, care erau întreprinse.

Se mai ia ca model al unui prag superior al durerii, colica renală, și se reduc, între timp, gradele de durere la 12. Se imaginează chiar un dolorimetru, în scopul standardizării testelor de analgezie.

Mergînd pe linia sintetizării unui analgezic cît mai aproape de ideal, sînt cercetate în laborator mii și mii de substanțe noi. În sfîrșit, prin anii 1942, se obține sinteza dolantinului, un analgezic excepțional, dar asemănător, structural, morfinei pentru că, în ultimă instanță, ea era idealul farmacologilor.

Și, în felul acesta, ne reîntoarcem, încă o dată, la morfină !

Ca substanță farmacologic activă, este studiată în fel și chip, sub cele mai diferite aspecte, în scopul de a determina toate relațiile sale cu organismul viu, sănătos sau suferind, precum și toate mecanismele prin care această substanță din mac, reușește să înlăture durerea. Durerea care, de la apariția primelor viețuitoare pe pămînt, le-a însoțit în tot cursul vieții lor, ca primul semnal de apărare împotriva agresiunilor externe și interne, de la celulă la organismele cele mai complex alcătuite.

Ne-am născut cu durerea

În cazul apariției durerii, datorită unui stimul oarecare, receptorii caracteristici morfinei sînt sensibilizați. Dacă apar molecule de morfină în zona (la nivelul organului) unde sînt fixați receptorii, molecula de morfină, avînd acum proprietăți de ligand, se fixează de grupările chimice ale receptorilor. În felul acesta, prin cuplarea celor doi factori specifici, se declanșează activitatea farmacodinamică ce caracterizează morfina și senzația de durere este calmată.

Pentru că am arătat imaginea dedusă a receptorului acetilcolinei, menționăm că farmacologii arătaseră mai de mult că morfina putea să blocheze acest receptor și deci să inhibe eliberarea acetilcolinei, unul din cei mai importanți transmițători neurofiziologici.

Dar acțiunea acetilcolinei, prin combinarea cu receptorul său, se știa că poate fi mimată de o substanță naturală, muscarina, existentă în ciuperca foarte toxică *Amanita muscaria* (pălăria șarpelui), după cum efedrina (alcaloidul din speciile de *Ephedra*, cîrcel) poate înlocui noradrenalina, sau cum muscinolul înlocuiește acidul gama-aminobutiric. Toți acești înlocuitori sînt de origine vegetală și au în structura lor grupări specifice care, asemenea neurotransmițătorului animal, se pot fixa pe receptorii neuronali.

Dînd un frumos exemplu de reflectare în conștiință a proceselor materiale și întoarcerea lor în practică prin intermediul experimentului, imaginat și elaborat, *in facto*, de om, Hughes și Kosterlitz și-au pus invers problema, pentru morfină. S-a declanșat astfel, una din cele mai interesante istorii aparținînd fiziologiei creierului.

Dacă plantele sintetizează substanțe care pot mima acțiunea unor mediatori chimici din creier, ei au considerat că atunci și pentru receptorul morfinei ar trebui să existe un ligand endogen corespunzător.

Pentru că în știință nimic nu apare absolut întîmplător, însăși întîmplarea manifestîndu-se conform unor legități proprii, există momente cînd o anumită problemă plutește, pur și simplu, în aer. Așa se face că o anumită descoperire apare într-un loc sau altul, într-un singur laborator sau mai multe, la intervale foarte scurte de timp sau simultan.

Existența unui ligand endogen al receptorului morfinic a început să fie studiată, concomitent, în cîteva laboratoare din Anglia, Suedia și S.U.A.

Autorii, menționați mai sus, au procedat foarte simplu, gîndind că un ligand endogen, care ar produce același efect ca și morfina, ar trebui să fie de natură proteică și să se găsească în creier. Ei au luat în lucru creier de porc și după o omogenizare perfectă l-au extras cu un amestec de apă și acetonă. Acetona avea rolul de a îndepărta substanțele proteice cu o moleculă mare. Înde-

părtînd acetona din extract, prin distilare, au rămas cu o soluție apoasă, limpede și incoloră. Injectînd această soluție unor animale cărora li se provocase, în mod artificial, durerea, senzația de durere a încetat. Cu alte cuvinte, fusese descoperit un analgezic asemănător morfinei, dar aparținînd, de data aceasta, propriului organism. Era analgezicul natural, care ajută orice animal în durere, inclusiv omul, să-și potolească cu forțe proprii suferința.

Noua substanță descoperită a fost numită enkefalină și s-a dovedit a fi formată dintr-un număr de aminoacizi, legați între ei ca în substanțele proteice, cu alte cuvinte o polipeptidă.

În cursa pentru elucidarea problemei în studiu, pînă la capăt, englezii căutau să-și păstreze avantajul de cîteva luni, cîștigat la publicarea primei lor lucrări despre enkefalină, față de americanii care veneau puternic din urmă, datorită marilor lor posibilități tehnice și financiare.

Englezii, apelînd la ajutorul profesorului Morris de la Cambridge, singurul care folosea spectrografia de masă pentru stabilirea locului aminoacizilor în moleculele de proteine, ah ajuns la concluzia că, de fapt, în creier există două enkefaline. Acestea erau formate din cîte cinci aminoacizi și au fost, ulterior, denumite metionin-5-enkefalina și leucin-5-enkefalina, după natura aminoacidului terminat din peptidă.

Cînd americanii S. H. Snyder și apoi Eric Simon au anunțat rezultatele cercetărilor lor, au propus denumirea de endorfină pentru peptida cu acțiune morfinică, dar pe care ei au extras-o din creierul de bou. Au arătat că molecula endorfinei este mai mare decît a enkefalinei și că se găsește în cantitate încă și mai mare în hipofiză, decît în creier.

În orice caz, ambele substanțe aveau acțiune analgezică. În schimb, prezentau, față de morfină, marele dezavantaj că își pierdeau repede activitatea. Aceasta se datora faptului că, la injectarea în organism, peptidele foarte active, de altfel, sînt repede degradate de către enzimele proteolitice, prezente în creier ca și în întreg organismul.

Totuși, cum rămînea cu cele două tipuri de morfine de origine animală ?

Controversa a fost elucidată tot de către profesorul Morris, și tot din întîmplare !

Asistînd la o conferință a lui Derek Smyth despre o proteină din hipofiză, lipotropina, a observat un fapt cu totul neașteptat, dar întărit de constatarea că și lipotropina, cu toată marea sa greutate moleculară de 9 000, era morfinmimetică. Cu metodele sale, cele mai moderne de investigație, el a stabilit că în molecula lipotropinei se află un rest terminal de 31 de aminoacizi, care era identic cu endorfina. Mai mult decît atît, în secvența de 31 aminoacizi se găsea inclusă complet și cea de cinci aminoacizi ai met-enkefalinei.

Pînă la urmă s-a dovedit că față de cele două enkefaline din creier, care nu sînt artefacte, se găsesc în hipofiză patru morfine endogene și anume α, β, γ și τ-endorfinele, β-endorfina fiind dotată cu cea mai înaltă acțiune analgetică. De 20 de ori mai puternică decît morfina.

Se punea însă problema dacă pot fi folosite aceste peptide drept medicament, cînd ele sînt degradate așa de ușor de enzimele proteolitice ?

Rezolvarea a venit din partea grupului de chimiști de la Cambridge, care au confirmat structura enkefalinelor prin sinteză totală.

În molecula enkefalinelor intră și aminoacidul alanina. Forma sa naturală, în care se găsește în toate organismele vii, este a izomerului steric notat cu litera L. Or, în laborator, se poate obține și antipodul său de formă D, care nu este întîlnit în structura substanțelor proteice naturale. Atunci, le-a venit chimiștilor sinteticieni ingenioasa idee de a înlocui L-alanina din enkefaline, cu izomerul său D-alanina. S-a obținut o enkefalină avînd în structură un aminoacid pe care, fiind artificial, enzimele proteolitice din organism nu-l mai recunosc, nu-l pot ataca și, ca atare, această enkefalină își păstrează intactă acțiunea sa morfinică, de bun analgezic.

A fost denumită D-ala-enkefalina.

În prezent, au fost sintetizate un număr mare de astfel de enkefaline nenaturale și care sînt în studiu pentru a fi introduse în practica clinică.

Un analgezic ideal trebuie să fie puternic, să-și păstreze destul de mult activitatea, să nu provoace farmacodependență și să nu prezinte efecte secundare, ca dificultăți respiratorii și constipație.

De fapt, în rîndurile de mai sus, am atins doar în parte și unele probleme legate de procesul durerii.

Durerea a însoțit omul de la apariția sa, ca de altfel orice ființă vie, și a fost una din primele și cele mai permanente preocupări ale ființei — aceea de a-și alina suferințele. Viața grea din epocile îndepărtate ale zorilor societății omenești, l-au făcut pe cel ce se desprindea de lumea animală, lipsită de cunoștință, să caute în mod deliberat remedii împotriva durerii.

Dacă primele medicamente folosite de om erau produse de plante, și erau aplicate ca urmare a unor experimente simple, empirice, nu au întîrziat să apară preocupări pentru descifrarea mecanismului care produce durerea. Era desigur o îndrăzneală, dacă ținem seama de condițiile tehnice de care dispuneau și cele de care dispunem acum, în secolele XIX și XX.

Parfumurile și Nefertiti

O inscripție funerară găsită pe un mormînt egiptean face cunoscut posterității că Teje, soția faraonului Amenophis III, femeie de origine modestă, își petrecea o mare parte din zi îmbăindu-se într-o cadă din aur masiv. Sclavele sale îi turnau în cadă ape aromate, îi fardau fața, îi pictau buzele și îi colorau cu hena (colorant extras din planta *Lawsonia alba*) unghiile de la mîini și picioare. După baie, îi ungeau tot corpul cu uleiuri fine, parfumate. Purta părul scurt, dar la fel de bine uns.

În același spirit a crescut-o și educat-o regina și pe frumoasa sa fiică, viitoarea soție a faraonului Echnaton, nu mai puțin celebra Nefertiti.

Dacă e să privim cu atenție trăsăturile și aerul aristocratic ce se degajă de pe fața sa, reprezentată printr-o mică statuetă, singura mărturie a adevăratului său chip și care a dăinuit pînă azi, ne dăm seama cu ușurință de strădaniile pe care le depunea pentru a-și îngriji fața. Era o mare specialistă în preparate cosmetice ; de la ea

au rămas numeroase rețete, și se pare că a fost prima mare cosmeticiană din istoria omenirii.

Se spune că-și aducea cele mai fine parfumuri pe care le realiza știința Orientului acelor vremuri, dar și ceea ce preoții egipteni descoperiseră în taina laboratoarelor sanctuare. Își prepara singură esență de trandafiri prin presarea petalelor proaspete, după care separa picăturile de ulei. Își punea în gură mici pilule de *myrrha*, spre a degaja o respirație plăcută (*Myrrha*, rezină parfumată, originară din Orientul Mijlociu).

Obținerea esențelor în scopul îndepărtării sau acoperirii unor mirosuri neplăcute, exalate de trupul uman, în anumite condițiuni, a preocupat oamenii încă de la începutul existenței lor.

La început, foloseau flori plăcut mirositoare pe care le împleteau în păr, le prindeau de îmbrăcăminte, sau le puneau sub așternut, în timpul nopții.

Mai apoi, au găsit și alte ingrediente parfumate, ca scoarțe de copaci, fructe, rădăcini, rășini etc., după care, în timp, au trecut la izolarea principiilor mirositoare sau obținerea unor concentrate, bine parfumate.

Primul preparat concentrat al unui parfum natural a fost obținut prin macerarea florilor în uleiuri grase.

Dar, deși utilizate mai mult de pătura nobilă a popoarelor care le-au introdus în practică, uleiurile parfumate au avut, la începuturile lor, scopuri pur igienice.

Într-o vreme cînd gradul de cultură redus nu permitea însușirea și obișnuința zilnică a unor reguli de igienă elementară, a intervenit religia. Acordîndu-le un caracter mistic și punîndu-le sub obligativitatea unor precepte religioase, punitive, băile rituale și ungerea cu uleiuri parfumate, erau impuse oamenilor. În regiuni ca Orientul Apropiat și Mijlociu sau nordul Africii, unde lipsa de apă impunea un anume mod de viață, îmbăierea zilnică era aproape imposibilă. În schimb folosirea uleiurilor parfumate, cu conținutul lor în esențe volatile, antiseptice, asigura o bună curățire a pielei.

La început, astfel de uleiuri parfumate erau, mai mult sau mai puțin, la îndemîna tuturor. O dată cu dezvoltarea societății sclavagiste, cu disproporționata sa substructurare socială, cei de rînd nu au mai putut benefi-

cia de ceea ce tindea tot mai mult să devină un rafinament.

Pe de altă parte, cererea tot mai mare de uleiuri parfumate, în aceleași regiuni în care și flora era săracă în plante aromatice, a făcut ca prețul unor astfel de materiale să crească necontenit.

Pentru a mări randamentul și concentrația din uleiurile vegetale folosite, ca vehicul, la macerarea florilor parfumate, a fost imaginată macerarea la cald.

O specialistă în astfel de operații, o anume Maria, evreică de origine, a apelat, acum circa 3 000 de ani, la încălzirea vasului ce conținea ulei de măsline și petale de flori, prin introducerea sa într-un alt vas, mai mare, care conținea apă în fierbere. A recurs deci la o macerare la cald, care să nu treacă de 85—90°C. În felul acesta contribuia la o mai bună fluidificare a uleiului gras, deci la creșterea puterii sale dizolvante, la o mai rapidă și mai masivă extragere a esenței volatile din flori, dar totodată operînd la o temperatură suficient de moderată pentru a nu provoca degradarea uleiului volatil.

Pentru acea vreme a fost o idee genială, iar numele autoarei acestui procedeu (de bună seamă, ca urmare a unei vaste experiențe și a numeroase observații făcute în timpul activității sale) a rămas pentru totdeauna în vocabularul chimic și al tehnologiei chimice.

În orice caz, procedeul a permis perfecționarea tehnologiei de obținere a uleiurilor parfumate și a condus la descoperirea și prepararea de parfumuri din ce în ce mai rafinate și mai prețioase.

Prepararea foarte laborioasă, ca și utilizarea unor materiale aromate, vegetale sau chiar animale (moscul, civeta), rare, unele aduse din zone foarte îndepărtate ale globului, au făcut ca folosirea lor să devină apanajul numai al celor avuți. Așa se face că istoria unor femei celebre este strîns legată de folosirea unor băi parfumate.

Rafinamentul era completat prin folosirea unor căzi de baie confecționate din aur, argint, lapislazuli, sau malahit.

Hera, zeița-mamă a mitologiei grecilor, se îmbăia, după spusele lui Homer, în ambrozie, aceasta fiind considerată băutura zeilor, și se pomăda cu cele mai prețioase uleiuri.

Au împrumutat obiceiurile și femeile din înalta societate a anticei Helade, dar mai ales hetairele.

Dacă Renașterea a adus, cu sine, strălucirea în cele mai variate domenii de activitate, în schimb baia era prohibită, chiar la curtea Regelui-Soare, Ludovic al XIV-lea. Nu numai că nu se spălau niciodată pe față, dar chiar și după deșteptarea din somn își ștergeau fața doar cu un simplu tampon, îmbibat cu vin.

Lipsa de igienă era suplinită, în acest caz, prin folosirea parfumurilor.

Dar, revenind la pătrunderea parfumurilor în restul Europei să apelăm la un exemplu extrem de interesant prin unicitatea sa. Ernst von Gleichen, cruciat german, originar din pădurile Thuringiei, a fost rănit într-o bătălie pentru „pămîntul sfînt“ și făcut prizonier de către sarazini. În captivitate, însă, a fost îngrijit cu mult devotament și tămăduit de o prea frumoasă sarazină, Suleika. Aceasta a făcut ca, la repatriere, s-o ia cu sine și pe atrăgătoarea infirmieră, pe care a condus-o în castelul său din Germania, dar unde era așteptat cu multă castitate, de soția sa. Prezentîndu-i-o pe Suleika, grațioasa sarazină, dată cu parfum de trandafiri și alte esențe necunoscute europenilor, a făcut o bună impresie soției cavalerului.

Important este însă faptul că, o dată cu Suleika, a pătruns în Europa și trandafirul parfumat, *Rosa damascena,* cel european, măceșul sau *Rosa canina,* nebucurîndu-se de astfel de prețioase calități odorante.

Mult timp parfumul de trandafiri, făcut cunoscut de cruciați, a constituit un drog oriental; greu abordabil, dar cît de deosebit pentru îngrijirea corpului și a gurii. Esența extrasă din petalele proaspete de trandafir, începuse să fie deja preparată de unii farmaciști, denumiți în secolele XII și XIII „medicamentarii“, dar mai ușor se putea procura de la vînzătorii ambulanți. Aceștia, aprovizionîndu-se de la Veneția, care în spatele cruciadelor construise un întreg imperiu comercial, pătrundeau apoi pînă la cele mai îndepărtate și izolate castele sau către orașele meșteșugărești.

Veneţia şi Florenţa, marile cetăţi comerciale, care dominau cu flotele lor navigaţia în toată Mediterana, se îmbogăţiseră nu numai din aprovizionarea cu arme a cruciaţilor, ci şi din comerţul cu droguri, mirodenii, parfumuri şi alte materii orientale pe care le importau.

Hieronymus Bosch, marele iluminist, se referă într-o formă versificată la pătrunderea trandafirului în cosmetică şi în medicină.

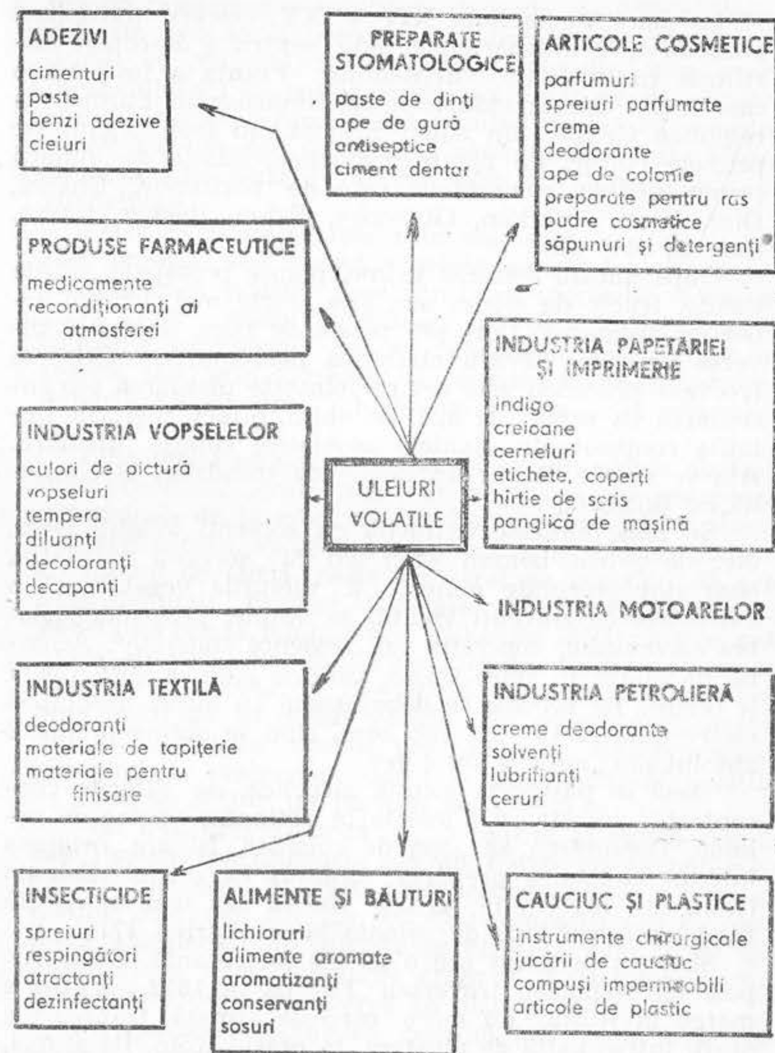
„Nimeni n-ar şti să descrie toate
virtuţile nobile-i roze,
Căci presîndu-i sucul,
din el se distilă o apă parfumată,
Dar, trandafirul mai poate furniza
sirop, miere rozată, zahăr rozat,
esenţă pentru conserve, bulion
fortifiant, electuar, oţet de
trandafir, ulei, pudră".

Ultimul cuvînt se referă la pulberile pentru dinţi care, în afara calităţii lor abrazive, pentru înălbirea dinţilor, conţineau şi esenţe parfumate în vederea asanării cavităţii bucale.

Pastele şi periuţa de dinţi au apărut cu mult mai tîrziu în Europa, fiind legate de numele doctorului Bottot. Primul care a preconizat periajul danturii, a fost Harris, în 1839, iar Manly şi Rudevolt au introdus periajul cu pastă de dinţi. Pînă atunci se foloseau pulberi dentifrice.

Înaintea acestor produse izvorîte din activitatea farmaciştilor şi preluate apoi de marea industrie cosmetică, oamenii simpli au folosit totuşi, pe alocuri, obiceiul de a-şi curăţa dinţii. La noi s-a folosit rădăcina de lcvriţie (lemn dulce, *Glycyrrhyza glabra),* în Madagascar se folosesc, şi azi, scoarţele de *Cedrelopsis grevei* (catrafoi), iar în Etiopia se întrebuinţează, în acelaşi scop, ramurile de *Dodonea viscosa.*

Cu trecerea anilor, parfumeria devine o industrie universală şi esenţele aromate din plante pătrund în



cele mai diferite domenii de activitate. În schema alăturată sînt menţionate principalele domenii care utilizează, în diferite scopuri, uleiurile volatile.

Iar dacă în secolele XIV și XV, celebrii navigatori porneau spre îndepărtatele Indii pentru a descoperi mirificele ținuturi ale mirodeniilor, Franța a fost aceea care a pus bazele industriei parfumurilor în Europa. În regiunea Grasse, din sudul Franței, au fost organizate primele culturi de plante aromatice, bazele de materii prime pentru renumitele case de parfumuri Chanel, Dior, Ricci, Guerlain, Givenchy, Patou, Rochas, Caron, Carven, Coty etc.

După natura materiei prime, plante proaspete, plante uscate, fructe de citrice sau alte fructe moi, lemnul arborilor aromatici, flori sau petale de flori, se aplică diverse procedee pentru obținerea parfumurilor. Cel mai frecvent procedeu este cel ce folosește distilarea sau antrenarea cu vapori de apă. Se obțin, direct, uleiurile volatile conținute în plantele aromatice supuse distilării. Așa se obține uleiul din petale de trandafir, la Kazanlîk, în Bulgaria.

Se mai folosește extracția cu solvenți volatili (eter, eter de petrol, benzen etc.) sau cu solvenți nevolatili, cum sînt grăsimile animale și uleiurile vegetale. Din extractele cu solvenți volatili se obține, prin îndepărtarea solventului, concretul sau „essence concrète“. Aceasta, de obicei în stare solidă, conține pînă la 90% rășini și ceruri. De acestea se debarasează cu alcool absolut și răcire pînă la 10—15° sub zero, cînd se obține produsul absolut sau „essence absolute“.

Dacă se păstrează soluția alcoolică, de diferite concentrații, aceasta se folosește la obținerea apelor de colonie. Denumirea de „apă de colonie“, își are originea într-un asemenea preparat obținut în orașul Colonia (Köln din R.F.G.) în secolul trecut, cea mai renumită fiind cunoscuta apă de colonie Maria Farina 4711.

Și acest preparat are o istorie interesantă. Cînd trupele lui Napoleon traversau Europa în 1812, pentru a merge în Rusia, un mare corp de armată francez s-a oprit, într-o haltă de ajustare, în orașul Köln. Pe atunci, casele din oraș nu erau numerotate. Pentru a avea o evidență, a soldaților încartiruiți, comenduirea franceză a numerotat diferitele locuințe, indiferent de stradă, de la numărul 1 pînă la ultima casă din oraș. La numărul 4711 era o farmacie. Farmacistul era ajutat în activitatea de preparare a rețetelor, de soția sa Maria Farina. Aceasta reușise să prepare, în laboratorul farmaciei, alcoolul cu cea mai mare concentrație din acea vreme (probabil 70°) și care se preta excelent pentru dizolvarea esențelor parfumate din plante. Mostre cu eșantioane de diferite ape de colonie, obținute de Maria Farina, se găsesc în muzeul de farmacie al Universității din Heidelberg.

Dacă extracția se face prin macerare la cald, cu grăsimi animale sau uleiuri vegetale, se obțin produse parfumate care poartă denumirea de pomadă, respectiv „ulei antic“. Astfel de grăsimi, pot fi folosite direct în industria savoneriei pentru fabricarea săpunurilor de toaletă sau, prin extracția din acestea cu alcool absolut, a parfumurilor fine, sub denumirea de „ulei concentrat de flori“.

Cele mai fine parfumuri se obțin din petale de flori, prin procedeul „enfleurage“. În acest caz petalele proaspăt culese, de la cele mai parfumate flori (crini, narcise, lăcrămioare, violete) se suprapun, în casete de lemn cu fundul de sticlă, peste un strat de amestec de grăsimi, denumit „corpus“. Casetele, astfel pregătite, se țin 24—48 de ore la temperaturi în jur de 15°C, pînă ce grăsimea absoarbe emanațiile volatile din florile prelucrate. Operația se repetă de 25—30 ori, pînă ce grăsimea este bine îmbibată cu uleiul volatil. Se separă apoi esența din grăsime prin același procedeu, cu alcool absolut, ajungînd la separarea celor mai fine fracțiuni volatile.

Cum se obține un parfum de toaletă ?

Mai întîi trebuie spus că au existat și există adevărați maeștri parfumeuri, oameni dotați cu excepționale calități olfactive, în stare să deosebească zeci și sute de nuanțe odorante. Aceștia pot să recunoască sau să compună amestecuri de diferite esențe, așa cum marii degustători de vinuri recunosc originea și caracterele unui vin, numai după plimbarea sa prin gură.

Un parfum trebuie să conțină cel puțin trei elemente.

O bază, care creează mirosul de fond, persistent și grav, al parfumului. Aceasta nu trebuie să aibă un miros deosebit de agreabil, ci să creeze numai un fond pe care se clădește apoi adevăratul miros al parfumului.

Baza este, de obicei, dotată cu un miros teros, lemnos, herbaceu, floral, ambrat, muscat, santalat, rezinos. Este formată, de cele mai multe ori, dintr-un singur component, dar poate să fie și o combinație de esențe.

Adevăratul parfum este dat de esențele care creează buchetul. De regulă, se folosesc amestecuri de două, trei, sau mai multe ingrediente parfumate. Am aminti esențele de santal, de patchouli, de vetiver, de citronelă, de iasomie, de rozmarin, lavandă, trandafir, mărgăritar, salvie, bergamot, iris, ylang-ylang, mosc, jacaranda, vanilina, esența de mere ca și parfumurile din licheni.

În legătură cu lichenii, care dau esențe pentru fondul parfumurilor, se știe că prezintă proprietăți antivirale și îndeosebi antigripale.

În secolul trecut, în Tirol, marii moșieri pretindeau țăranilor care le lucrau pămîntul, să predea toamna unul sau mai mulți saci de licheni *(Evernia prunastri)*. Introduși în hrana vitelor, lichenii le fereau de diferite viroze, pe timpul iernii.

O dată cu dezvoltarea marilor orașe industriale, s-a constatat că lichenii sînt deosebit de sensibili la atmosfera poluată. Reacționează prompt, mai ales la dioxid de sulf și metale grele. Sub acțiunea poluanților, lichenii își modifică culoarea, se îngălbenesc, se produc malformații și, în final, se degradează. Reprezintă deci un indiciu excelent pentru evaluarea gradului de poluare al atmosferei.

Lichenii sînt însă buni furnizori și de baze parfumistice.

Al treilea ingredient obligatoriu este fixativul. Acesta este format, de obicei, din fracțiunilor grele, nevolatile, din compoziția plantelor. Cu cît un fixator este mai de calitate (substanțe sescviterpenice și triterpenice, rezine, ceruri) cu atît parfumul este mai persistent și rămîne un timp mai îndelungat impregnat în piele și lenjerie.

Ca formulă generală, un parfum este format din circa 300 g esențe, 5 kg alcool de 95° și 15 kg apă distilată.

Marile case de cosmetică franceze, continuă și astăzi să dea tonul în parfumerie și, de cele mai multe ori, parfumurile, indiferent de origine, poartă denumiri franțuzești.

După cel de al doilea război mondial însă, au apărut noi producătoare de parfumuri și cosmetice S.U.A., U.R.S.S., R.F.G., Japonia.

Încă din secolul trecut, creatorii de parfumuri au realizat combinații care au rămas celebre și astăzi. Continuă să fie încă folosite „Emeraude" (lansat de Coty, în 1921) și „Shalimar" (în 1925), „Mitsuko" (în 1920, tot de Coty) ca și celebrul „Chypre", dar cel mai renumit rămîne „Cinq", lansat de Chanel în 1921.

Pe măsură ce chimia de sinteză a substanțelor organice căpăta avînt, industria parfumurilor naturale a început să înglobeze, tot mai mult, un mare număr de substanțe de sinteză. Se reiau vechi formule, se obțin derirați homologi ai unor substanțe cunoscute încă din secolul trecut, și se prepară noi combinații, răsunătoare comercial, de parfumuri natural-sintetice.

În ultimii ani s-a introdus o linie nouă în tehnologia și arta parfumurilor. Se pornește de la o substanță naturală, odorantă, și prin semisinteză, chimică sau fotochimică, este transformată într-un număr foarte mare de derivați, unii din ei dotați cu noi și reale calități parfumistice.

Au fost descrise noi structuri moleculare pornind de la ambra gri (materiile fecale ale cașalotului bolnav), de la componentele civetei și în special civetona (civeta este un animal din familia dihorului, care posedă o glandă anală conținînd o substanță puternic odorantă), sau de la cele ale moscului (mamifer asiatic al cărui mascul poartă o glandă abdominală cu conținut aromat), derivații macrociclici ai acestuia fiind folosiți în parfumeria de lux și chiar a produselor de igienă.

O adevărată linie de noi sortimente de parfumuri au generat-o produșii de transformare ai iasomiei, principiul odorant din florile de iasomie, și mai cu seamă dihidro-iasmonatul de metil. Am aminti, ca produs de vîrf, parfumul „Chanel 19".

Preocuparea chimiștilor și farmaciștilor de a izola principiile active din plante, inclusiv cele aromatice, și de a le reproduce prin sinteză s-a manifestat încă de la începutul chimiei organice, inaugurată de Woehler în 1826, o dată cu sinteza ureei.

Substanțele odorante obținute prin sinteză, mai întîi în laborator, apoi în industria chimică, pe măsură ce condițiile marii tehnologii chimice o permiteau, au pătruns și în domeniul mai ermetic al artei parfumistice, îmbogățind-o considerabil și ajutînd la dezvoltarea sa.

Introducerea substanțelor odorante de sinteză a permis ca parfumurile, și în general cosmetica, să devină din articole exclusiv de lux, un articol de uz general. Nimeni nu mai socotește azi un lux utilizarea săpunului de toaletă, a pastei de dinți, a deodorantelor sau a apei de colonie.

Totul a început încă din 1833, o dată cu izolarea și sinteza aldehidei cinamice din scorțișoare, spre a culmina cu derivații de paciuli-alcool. De fapt, parfumul de paciuli are o istorie foarte interesantă.

Încă Marco Polo amintea, la vremea sa, de miraculoasele bețișoare chinezești, prin a căror ardere se răspîndea o aromă plăcută în camere care se îmbiba și în îmbrăcăminte.

După anul 1800 ajungeau în Europa bețișoare și hîrtie de ars, punguțe parfumate, loțiuni de parfumat și alte produse cosmetice, dar mai ales după campania lui Napoleon în Egipt, o dată cu apariția șalurilor de Cașmir, era de bon ton ca acestea să fie parfumate cu un anume produs, de origine necunoscută.

Epoca napoleoniană lansase noi gusturi în modă, dar se cerea tot mai mult produse orientale, despre care nu se știa mare lucru.

Vameșii din Singapore observaseră că pelerinii care călătoreau către Mecca, dar veneau din insula Java, aveau pernuțe pline cu frunze parfumate și pe care dormeau, spre a-i apăra de boli și epidemii în lungul drum spre orașul sfînt.

În 1844 sosește la Londra o încărcătură de frunze care sînt recunoscute a aparține speciei *Pogostemon patchouli*. Aceasta crește în tot cuprinsul Asiei de Sud-Est și a fost folosită din vremuri imemoriale pentru proprietățile sale odorante, dezinfectante, aromatizante, în patiserie și băuturi, pentru proprietățile insecticide și bactericide. Mirosul său, cu totul particular, a condus la izolarea uleiului volatil, a componentelor sale și a stat la baza unor mărci renumite de parfumuri.

Un alt exemplu celebru, în acest domeniu, îl constituie lemnul de santal, cel din care se confecționau, încă cu mii de ani în urmă, evantaie parfumate, ca și bețișoare de ars.

În China pe timpul dinastiei T'ang (1100 î.e.n.) exista credința că pe țărmurile Indiei, scăldate de apele mărilor Sudului, creștea o plantă miraculoasă cu rădăcinile din lemn de santal, ramurile din aromatul *Aquilaria agallocha,* mugurii din cuișoare, frunzele din paciuli, iar scoarța de tămîie !

Desigur, o astfel de plantă nu există, dar fiecare din elementele mai sus enumerate, ne amintesc parfumuri exotice, mai mult sau mai puțin cunoscute.

Unul dintre acestea este lemnul arborelui semiparazit *Santalum album,* veșnic verde, veșnic înflorit, al cărui ulei volatil se folosea în Evul Mediu, pentru calitățile sale antiinflamatoare, dar azi, datorită marii sale valori parfumistice, numai în cosmetică.

Arborele ajunge la maturitate abia după 60—80 ani, dar poate fi exploatat pentru obținerea uleiului esențial încă de la vîrsta de 30 de ani.

În ce privește parfumul uleiului de santal, specialiștii afirmă că acesta ar fi constituit dintr-un complex de note parfumistice, și anume : ar poseda un ușor miros lemnos, de unii profesioniști considerat a aminti mirosul urinei. Acestor note principale li se adaugă un parfum ușor butiric, de flori veștejite și de fum.

Este greu, după o astfel de descriere a unui parfum, să ni-l închipuim. Nota sa predominantă este conferită, din punct de vedere compozițional, de amestecul de α- și β-santalol. Experiența a arătat că acest miros inițial poate fi dirijat prin semisinteză și către alte nuanțe, total diferite.

Dacă uleiul de santal se amestecă cu anhidridă acetică și se rectifică, rezultă un amestec de α- și β-santalilacetat, care va păstra doar parfumul de lemn fin, la care se adaugă o notă dulce de mosc. Nota predominantă poate fi dirijată, prin semisinteză, după dorința producătorului.

Un proverb chinez spune că „un parfum este totdeauna, în plus, și un medicament". Prin aceste cuvinte, care reflectă atît de bine înțelepciunea populară chineză,

se pune, de fapt, problema interrelației fiziologice dintre substanțele foarte volatile, din compoziția parfumurilor, și organismul uman.

Încă cu 47 ani î.e.n., Titus Lucretius Carus își imagina că parfumurile și, în general mirosurile, sînt purtate de anume particule materiale care, după forma pe care o au, pot fi agreabile sau, dimpotrivă, dezagreabile gusturilor umane.

Cel ce a încercat, primul, să facă o clasificare a mirosurilor, în șase sau șapte categorii, a fost Linné, tatăl botanicii moderne, în lucrarea sa *Odores medicamentorum*.

În viața celor mai multe viețuitoare simțul mirosului joacă unul dintre cele mai importante roluri. La animalele superioare, ca și la oameni, mirosul servește la recunoașterea hranei, la conservarea speciei prin cercetarea partenerului sexual, cît și ca sistem de avertizare la pericol prin perceperea mirosului dușmanului.

La omul civilizat, simțul olfactiv și-a pierdut din funcțiile sale primare, totuși mai păstrează, așa cum o să vedem, unele sensuri, în afara faptului că a devenit un sistem de condiționare al aspectelor agreabile ale vieții cotidiene.

Există mai multe teorii asupra mecanismului olfactiv, fiecare fiind justificat în parte, prin experiențe de laborator. Se admit, teoria adsorbției-desorbției, teoria enzimatică, teoria vibratorie, teoria stereochimică și teoria profilului grupelor funcționale existente în molecula care determină impresia olfactivă.

Radenbrock și-a fondat ipoteza sa în 1970, pe ideea că acei constituenți ai receptorilor unde se produce impresia olfactivă sînt proteine legate prin legături de hidrogen, interne, la un helix α. Conform acestei teorii, impresia olfactivă nu poate fi provocată decît de molecule care intră direct în contact cu membrana olfactivă, astfel ;

— trebuie să existe neapărat un raport între structura moleculei odorante și senzația de miros ;

— substanțe foarte diferite chimic, pot provoca mirosuri diferite, înrudite sau asemănătoare ;

— substanțe chimice analoage pot provoca senzații olfactive diferite ;

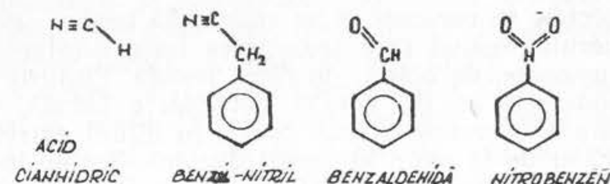
— contrastul dintre moleculele substanțelor aromatice și moleculele proteice ale receptorilor olfactivi este de natură fizică.

Aceleași considerații biochimice-fiziologice stau și la baza acțiunii substanțelor odorante, ca medicamente.

Astfel, patru substanțe, diferite parțial ca structură chimică, posedă toate același miros specific, de migdale amare. Acestea sînt acidul cianhidric, benzil-nitrilul, aldehida benzoică și nitrobenzenul.

Dar, exceptînd toxicitatea benzil-nitrilului și nitrobenzenului, acidul cianhidric și benzaldehida sînt larg utilizate, în terapeutică, drept antitusive. Iată dar, cum calitățile parfumistice se împletesc cu cele farmacologice.

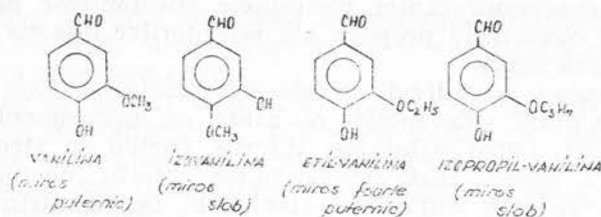
În cadrul relațiilor dintre indivizi, natura folosește totdeauna moleculele dotate cu maximum de intensitate a capacităților lor odorante. Astfel, poate nu-i întîmplător faptul că în fructele de vanilie se găsește vanilina și nu un alt derivat, dintre cele obținute prin sinteză. Din



formulele de mai jos se poate deduce ușor variația cantitativă a propietăților odorante, în funcție de profilul grupelor funcționale. Dar, pe cînd etil-vanilina, obținută prin sinteză, este mai puternic mirositoare decît vanilina naturală, aceasta din urmă este mai ușor obținută de plantă, dacă ținem seamă de economia și randamentele înalte de care dă, totdeauna, dovadă natura vie.

Planta care produce batoanele de vanilie *(Vanilla planifolia)* crește într-o anumită ambianță, în relații diferite cu alte specii vegetale înconjurătoare, insecte și păsări. Probabil că, pentru răspîndirea semințelor, ca și pentru fecundarea florilor, mirosul vanilinei să joace un anume rol.

Problema interrelațiilor la ființele vii, prin intermediul substanțelor volatile, preocupă astăzi mult oamenii de știință din domeniul biologiei.



Un rol deosebit îl au relațiile de simbioză sau antibioză care se creează între plante. Astfel, dacă mătrăguna *(Atropa beladdonna)* este cultivată alături de muștar, dezvoltarea sa este puternic inhibată, pe cînd alături de pelin se dezvoltă bine, iar conținutul în alcaloizi crește.

În general, aceste fenomene se datoresc elaborării de către una din plante a unei substanțe care îi lipsește celeilalte, care excită sau inhibă partenerul său. O astfel de influență reciprocă poartă denumirea de fenomen de alelopatie.

Insectele se recunosc și se orientează pentru găsirea partenerului sexual prin perceperea unor substanțe volatile emanate, de obicei, de către femelă. Fluturii masculi, îndeosebi cei de noapte, pot găsi o femelă, după substanțele odorante exalate de ea, în diluții extrem de mici, chiar de la mulți kilometri distanță. Astfel de substanțe poartă denumirea de feromone și sînt intens studiate în prezent.

Cercetătorii secției de humanetologie ai Institutului pentru fiziologie comportamentală, Max Planck, din Seewiesen (R.F.G.), au studiat în 1983 problema mirosului personal, ca factor al contactelor interumane.

În acest scop au selecționat trei loturi de voluntari, constînd din cupluri soț și soție, din R.F.G., Italia și Japonia. Persoanele testate au fost instruite asupra scopului și modului de desfășurare a studiului întreprins, iar apoi, fiecare participant a obținut cîte o cămașă de corp din bumbac, pe care a fost obligat să o poarte timp de șapte nopți, în două serii de probe.

În prima serie, toți au folosit același săpun, în lipsa oricărui deodorant sau parfum, pe cînd în cea de a doua serie, de experiențe, fiecare a fost liber să urmeze igiena obișnuită, proprie.

După fiecare serie, lenjeria a fost supusă testului de miros, în trei încercări succesive, de fiecare dată cămășile fiind aranjate în altă secvență.

Se cerea, în principal ;

— recunoașterea propriei lenjerii ;
— recunoașterea lenjeriei partenerului ;
— recunoașterea sexului purtătorului ;
— aprecierea mirosului ca plăcut, indiferent, neplăcut.

În cazul igienei unitare rezultatele au fost următoarele :

— o treime din participanți la experiment au identificat, corect, lenjeria proprie și a soțului ;
— o treime au identificat sexul purtătorului, în timp ce la igiena individualizată toate interpretările s-au dovedit a fi eronate.

În concluzie, clasificarea emoțională în miros agreabil, indiferent și dezagreabil, reflectă o diferență mai netă între cele două sexe, decît atunci cînd trebuiau să se exprime verbal, în masculin și feminin.

Din contră, la o igienă liber folosită, diferențele s-au atenuat și cele două sexe au considerat mirosul feminin și masculin, cel mai adesea ca agreabil sau cel mult indiferent.

Contrar semnalelor optice și acustice ca și mimica, gesturile, limbajul sau intonația pe care le percepem și le interpretăm conștient, impresiile olfactive se adresează mai direct simțurilor și sînt mai puțin reflectate în conștiință. Din acest motiv între limbaj și mirosuri există o slabă asociere.

Descriem mirosurile destul de relativ deși simțurile noastre iau imediat atitudine la o evaluare emoțională.

Acest aspect se reflectă și în evoluția domeniului de activitate care este parfumeria. Din punct de vedere al evoluției sale calitative parfumistica se acomodează mai greu cu dizarmonia și disonanța. Parfumurile vor rămîne totdeauna în limitele plăcutului și agreabilului — iar în domeniul farmaceutic își vor înmulți întrebuințările.

Aspirina crește în salcie

Ca în fiecare lună, în ultima joi, la ora ceaiului (ora 17, five o'clock) la intrarea clădirii care găzduia celebra Royal Society din Londra, era mare animație. Obișnuiții prestigioasei instituții se salutau protocolar, sau amical, după natura relațiilor, arborînd acel aer blazat sau preocupat al unor oameni de știință prea conștienți de valoarea pe care o reprezentau în societate. Aceștia păreau și cel mai bine îmbrăcați, lăsînd să se descopere suficient de ușor o prosperitate ostentativă.

Alții, dimpotrivă, mai mult distrați decît neatenți, își etalau cu nonșalanță o neglijență deloc căutată. Aceștia erau adevărații savanți !

Mai puteau fi observați cîțiva tineri retrași, rezervați, modești, încercînd să bată cu timiditate la porțile ferecate ale științei.

În sala de ședințe, președintele, urcat deja la pupitrul de unde avea să conducă dezbaterile, își pregătea ciocănelul. Marea încăpere care adăpostea Societatea Regală era impunătoare. Către stradă, ferestrele mari și luminoase se încadrau armonios în ogivele adînci. Pereții laterali erau ocupați pînă sus cu rafturi pline de cărți și „trofee" (piese arheologice, plante tropicale, săgeți otrăvite, sticluțe cu substanțe misterioase). Peretele din fundul sălii, opus marelui pupitru prezidențial, ridicat cu cîteva trepte deasupra podelei, permitea accesul membrilor societății și a publicului care urca la balcon.

Prin spatele pupitrului se putea ajunge într-o cameră mai mică, un fel de salonaș, unde obișnuiții societății tocmai serviseră ceaiul de la ora cinci.

Era în vara anului 1763. Pentru acea seară doctorul Stone anunțase că va prezenta un raport în legătură cu succesele pe care le obținuse, în practica sa medicală, privind combaterea febrei cu ajutorul unor preparate obținute din scoarța de salcie.

Pornise, în cercetarea sa, de la o ipoteză bazată pe credința foarte bine înrădăcinată la țară, în rîndul tămăduitorilor locali, că fiecare plantă medicinală posedă o „semnătură" miraculoasă, menită să o predestineze unei anumite boli, strict legată de „semnul" plantei. Astfel, plămânărica, cu frunza sa de formă și colorație asemănătoare plămînului este „destinată" să vindece bolile de plămîni : rostopasca, avînd latexul de culoare portocalie, atît de cunoscut, era folosită pentru tratarea icterului (gălbinarea), pe cînd salcia, care crește în locuri umede, mlăștinoase, pe malul apelor, ei bine, era și ea bună de ceva. Stînd cu rădăcinile într-un teren atît de umed, nu putea să nu aibă nici un efect asupra celor ce se îmbolnăveau după ce au fost nevoiți să stea cu picioarele în apă, sau să se ude la picioare. Toți făceau febră după ce se îmbolnăveau, iar „frigurile" reprezentau forma cea mai gravă a bolii.

Mai mult, doctorul Stone observase că scoarța de pe ramurile salciei are un gust amar. Or, el știa că din Peru, se putea obține, prin corăbiile care îndrăzneau să străbată pustietățile de apă ale Oceanului Atlantic, bîntuit de brigantinele piraților, o scoarță de culoare roșie. Și aceasta era foarte amară la gust. Se numea scoarță de china, nu pentru că ar fi fost de origine chineză.

Stabilind o apropiere între cele două scoarțe, Stone a cules coaja de pe ramurile salciei, a uscat-o, a pulverizat-o și cu ajutorul său a preparat macerate în apă, la cald. A îndepărtat apa prin evaporare și ce a rămas, în retortă, a administrat bolnavilor săi de „friguri" sau care, din diverse pricini, făceau temperatură.

Așa cum se așteptase, de altfel, febra scădea de fiecare dată. Scoarța de salcie se dovedise un bun febrifug deși, în treacăt fie spus, aceasta nu avea nimic de-a face cu malaria (frigurile de baltă). În epoca la care ne referim, cînd doctorul Stone își trata bolnavii săi cu extracte de salcie, germenul malariei nu era încă cunoscut.

În orice caz, comunicarea sa a fost ascultată cu mult interes și, după terminarea lecturii, întrebările au început să curgă. Ce fel de salcie era cea pe care a folosit-o, de unde provenea, cum a recoltat scoarța, cînd, la ce oră din zi, cum a uscat-o, cum a pregătit maceratele și decocturile, dar bolnavii cum au primit medicamentul, cum s-au comportat și multe altele. Stone a avut succes, rezultatele sale au fost consemnate în analele societății, raportul depus la arhiva acesteia, și viața și-a văzut mai departe de treburile sale. Revoluția franceză bătea la ușă !

Peste aproape șaptezeci de ani însă, cam prin 1829, aveau să se declanșeze o serie de întîmplări, aparent fără nici o legătură între ele.

Farmacistul francez H. Leroux, jucîndu-se cu coaja de salcie, preparase și el extracte în laboratorul farmaciei sale. În urma unui șir de experiențe, el reușește să obțină în paharele de sticlă, o substanță de culoare albă, frumos cristalizată în ace subțiri sau în rozete.

Cam tot atunci, un alt farmacist, de data aceasta elvețian, pe nume Pagenstecher, distila florile de sînziene *(Spirea ulmaria)*, atît de frumos mirositoare. Din lichidul de distilare, după răcire, se ridicau la suprafață picături uleioase de aldehidă salicilică, lichid care amintea mirosul sînzienelor.

Apoi germanul Karl Jacob Löwig, a luat aldehida salicilică, a tratat-o cu permanganat de potasiu, a adăugat ceva acid sulfuric și a pus totul la fiert. După răcire, în balonul de reacție s-au depu cristale aciculare, strălucitoare, de aceeași culoare albă ca și cristalele din salcie, ale lui Leroux. Erau de acid salicilic.

Și povestea chimică continuă !

După un sfert de veac de încercări, H. Guerland reușește să reproducă prin sinteză, în retortă, și pornind de la fenol, acidul salicilic, pentru care Löwig folosise însă o substanță naturală. Fenolul se obținea, prin distilarea uscată a cărbunilor de pămînt pentru producerea gazului de iluminat.

Pe de altă parte, farmacistul alsacian, din Strassbourg, Charles-Frédéric Gerhardt, s-a apucat să acetileze acidul salicilic. Folosind anhidrida acetică și iarăși acidul sulfuric a obținut ceea ce la analiza chimică s-a dovedit a fi acidul acetilo-salicilic. Acesta, acidul salicilic, aldehida salicilică din sînziene și substanța lui Leroux, care între timp căpătase denumirea de salicină, toate aveau aceeași structură chimică de bază.

Calea către obținerea aspirinei fusese străbătută. Mai trebuia consacrarea.

Aceasta a avut loc abia în 1876 cînd L. Rien și S. Stricker au demonstrat că acidul acetilo-salicilic, administrat bolnavilor reumatici care febricitau, făceau să scadă temperatura întocmai ca și salicina, dar de mai mare intensitate. Substanța, care pînă atunci satisfăcuse

numai fantezia unor cercetători de laborator, devine, peste noapte, un medicament. Și încă un medicament bun ! Era cerută din ce în ce mai mult. Bolnavii o cereau, medicii o prescriau, dar, vai, numai cîțiva farmaciști puteau să acetileze acidul salicilic.

Atunci, în anul 1893, Felix Hofmann, chimist la firma Bayer din Leverkusen, a reușit să elaboreze un proces tehnologic pentru obținerea acidului salicilic acetilat, astfel ca acesta să fie preparat în cantități îndestulătoare, la scară industrială.

Și deoarece, pe această cale, devenea un articol comercial i s-a dat și o denumire adecvată. Pentru că era obținut prin acetilarea acidului salicilic și, inițial, acesta fusese preparat prin oxidarea aldehidei salicilice din Spirea, a fost botezat ASPIRINA.

Celebra aspirină, de atunci, din 1893, a fost fabricată și utilizată în cantități care, probabil, acum nu mai pot fi socotite. Numai Statele Unite ale Americii au sintetizat, în anul 1963, treisprezece mii de tone. Dar în toată Europa ? Dar în China și Japonia ? Dar în toată lumea ?

Scoasă din taina milioanelor de celule infime din, care este alcătuită salcia și de unde la început nu se lăsa furată naturii decît cristal cu cristal, acum, pentru alinarea durerii, ea se încarcă în vagoane.

Mai întîi vagoanele vin în fabrică. Ele au plecat din lumea de basm a unei rafinării de petrol, din păienjenișul de conducte, coloane și retorte sau din constelația de lumini cu flăcări uriașe arzînd roșu, pe orizont, noaptea. Aduc în cisternele lor pîntecoase fenol. Acesta se întîlnește, în cuptoarele duduind sub presiunea arzătoare a focului, cu dioxidul de carbon, acidul cel mai răspîndit din lume. În foc și presiune, dioxidul de carbon se lipește de fenol și din contopirea unui gaz și a unui lichid se nasc, în procesul termic, cristalele mătăsoase de acid salicilic.

Am pornit de la natură și acum, noi oamenii, copiindu-i modelele, fabricăm în retortele noastre, mii și mii de tone de substanțe naturale. Dar ce deosebire. Tremurînd în adierea vîntului răcoros de primăvară, palida frunză de salcie, care abia s-a desfăcut din bobocul său, prepară sîrguincios salicină în celulele sale minuscule,

din cîteva molecule de dioxid de carbon și apă. Și ce rezultă ? Tot cîteva molecule de salicină. Dar, trebăluind toată ziua, atît cît pot să fure și cea mai firavă rază de lumină, miliarde și miliarde de celule prepară și ele tot tone. Și abia dacă auzim foșnetul frunzelor salciei. O activitate intensă care se desfășoară în condiții ce nici pe departe nu ne dă impresia jocului unor energii enorme. Aceasta o simțim numai în fabrica de aspirină. Bubuitul cuptoarelor în care moleculele de fenol și dioxidul de carbon sînt înghesuite la 125° și 6 atmosfere, se aude de departe. Ca să nu mai vorbim de huruitul motoarelor, de șuieratul aburilor ce scapă sub presiune, de atmosfera care ustură la ochi, sau de fierbințeala recipientelor în care se naște acidul.

Dus în alte părți ale fabricii, el este fiert în alambicuri uriașe, cu anhidridă acetică, în prezența unor catalizatori, adevărați cărăuși de grupări active. De oxidrilul acidului salicilic, catalizatorul coase o moleculă de acid acetic și aspirina e gata. Mai rămîne să fie separată, purificată ca să-i îndepărtăm tot „gunoiul" de reziduuri de reacție, recristalizată și ambalată. În saci mari de plastic ia drumul fabricilor de medicamente unde substanța aspirină va întîmpina o altă serie de aventuri, pentru a deveni aspirina medicament.

Este dusă, mai întîi, la o moară spre a fi măcinată fin. Este apoi amestecată în niște tobe, ce se învîrtesc caraghios, parcă în două direcții concomitent, cu lianți, cu gonflanți și cu dezagreganți. Pulberea omogenă, ca o făină albă, este umectată, frămîntată, trecută apoi prin site subțiri spre a fi transformată în granule de aceeași mărime și consistență, ca un gris. Granulele uscate trec apoi prin mașina de comprimat, unde, căzînd cu putere, ponsoanele cu o dungă proeminentă pe diametru, azvîrle din matriță o pastilă de aspirină cu o linie ce o împarte în două jumătăți. În lăcașul matriței, ponsonul a adunat particulele fine de aspirină, pe care cele de liant le-au lipit, dar împreună cu alte particule de gonflant și dezagregant.

Apoi milioanele de comprimate de aspirină sînt ambalate cîte zece, în fișii de hîrtie scrise cu culoare verde și trimise către toate farmaciile din țară. De aici le vom

cumpăra noi. Le vom lua pentru a ne trata de diverse maladii. În cazul unor dureri reumatice, nevralgii, mialgii, în stări inflamatorii, mai ales de origine reumatică, sau și în stări febrile, ca antipiretice.

Înghițită, pastila de aspirină, ajunsă în stomac, va fi umectată de lichidul gastric. Acesta va pătrunde în grosimea pastilei prin difuziune și va umfla particulele de material gonflant. În felul acesta pastila își mărește volumul, se umflă, apoi crapă și se desface în fragmente din ce în ce mai mici. În acest moment intervine dezagregantul care le desface și pe ele pînă la particulele inițiale de aspirină, din care a fost confecționat comprimatul.

Între timp, lichidul și materialul din stomac trece în intestin unde particulele fine de aspirină se dizolvă pînă la nivelul moleculelor. Abia în stare moleculară, la dimensiuni de sub a milioana parte dintr-un milimetru, se vor strecura, o dată cu lichidul intestinal, în vilozități și de aici în vasele sanguine. Sîngele va transporta aventuroasele molecule pînă la locul de acțiune.

Dar să fim atenți. Uneori, înainte de a se dizolva, particulele sau microcristalele de aspirină se lipesc de mucoasa stomacală, o irită, provoacă o inflamație unde sîngele năvălește în apărarea locului afectat și atunci se produce o mică hemoragie, se poate forma chiar un ulcer. Din aceste cauze, nu se va lua niciodată aspirină cînd suferim de gastrite, ulcer sau o insuficiență hepatică.

Multe medicamente binefăcătoare, utilizate cu succes de ani și ani, în loc de însănătoșire își arată și cea de-a doua față, al doilea tăiș al cuțitului și atunci ele devin dăunătoare. Din astfel de motive, cînd luăm un medicament trebuie să-l cunoaștem foarte bine, să cunoaștem perfect toate riscurile la care ne putem aștepta în urma automedicației. De aceea, bine este să nu ne luăm după sfaturi și rețete aflate în diferite ocazii, ci să urmăm, pe cît posibil, numai indicațiile medicului.

Aspirina este un medicament foarte larg folosit, poate cel mai folosit, dar asta nu înseamnă că poate fi întrebuințat oricum. Aspirina produce și accidente. Deci, mai întîi medicul și apoi medicația !

Secretele formulei chimice

Paul Erlich nu era decît un continuator. Începutul putem spune că îl făcuse Robert Koch. Pentru a pune, cît mai vizibil, microbii în evidență, spre a-i putea privi la microscop, el îi colorase cu ajutorul noilor vopsele de anilină pe care industria chimică le prepara cu sutele, apoi cu miile.

Erlich urmărea altceva. Să găsească diverși coloranți care, printr-o fixare cît mai selectivă pe corpul microbului, aceștia să constituie tot atîtea medicamente antibacteriene. Fiecare microb cu colorantul său!

Nu a reușit decît într-un singur caz această performanță, dar a fost deajuns ca să-i consacre autoritatea în istoria științei. A descoperit și introdus în terapeutică Salvarsanul și apoi Neosalvarsanul.

Ce însemna aceasta? Că o anumită substanță colorantă poate să reacționeze în mod caracteristic, eficient, cu un anumit microb. Mai apoi, s-a dovedit că nici măcar nu era nevoie de un colorant, ci de o anume substanță chimică. Iar într-un stadiu mai avansat al considerării procesului că, de fapt, necesitatea consta în prezența numai a unei anumite grupări moleculare.

Domagk pornise, în studiile sale, de la PRONTOSILUL roșu, care era și colorant și medicament antibacterian, pentru că studiile ulterioare de fiziologie bacteriană să demonstreze că singură gruparea „sulfonaamidă" era cea care oprea dezvoltarea bacteriilor. Aceasta se găsește în structura tuturor medicamentelor din clasa sulfamidelor.

Mai tîrziu, prin transpunerea acestor observații și constatări experimentale în farmacologie, s-a ajuns la elaborarea teoriei care demonstrează corelația dintre structura chimică și acțiunea farmacodinamică. Aceasta reprezintă o teorie, ea însăși reflectarea în conștiență a unor observații rezultate din mii de experiențe de laborator și care exprimă, în esență, teoretizarea unei stări de fapt. Dar totodată, aceeași teorie reprezintă și o fecundă ipoteză de lucru pentru noi experimentări.

În natură, atomii sînt particule de materie care, cu greu, mai pot fi desfăcuți în alte fragmente mai mici și cu caracter specific. Ei sînt constituiți dintr-un nucleu,

corpul propriu-zis al atomului, aglomerație de protoni și neutroni ce înmagazinează o cantitate de energie, greu de imaginat, și apoi o atmosferă de electroni, care se învîrtesc în jurul nucleului, asemenea planetelor în jurul soarelui.

Dar, atomii rareori sînt găsiți ca atare în natură. Numai gazele nobile, din compoziția aerului, rămîn veșnic atomi simpli. Necombinați între ei, sau cu atomi de altă natură (argon, neon, xenon, kripton).

Toți ceilalți atomi din natură se combină în fel și chip.

Închipuiți-vă un obuz care a ieșit din tun și cu o viteză fantastică se îndreaptă către țintă. Aceasta poate să fie un obiect oarecare, să zicem o placă de metal. La impactul dintre obuz și placa metalică se va produce explozia. Sfărîmat în sute de bucăți obuzul va arunca, în toate direcțiile, schije ascuțite. Placa va fi sfărîmată și deformată. Explozibilul, consumat în explozie, va răspîndi în jur limbi de foc și un uriaș glob de fum. Din placa de metal nu va rămîne decît un corp contorsionat, deloc asemănător cu forma sa inițială și în care vom găsi, în urma exploziei, înfipt vîrful de oțel, penetrant, al obuzului de tun. Și va mai fi ceva! Dacă imediat după explozie am avea posibilitatea să ne aflăm lîngă ținta metalică, am putea să vedem cum aceasta este încălzită pînă la roșu.

Ca urmare a ciocnirii dintre cele două corpuri se degajă o mare cantitate de căldură. Se eliberează energie.

Cam același lucru se petrece în lumea atomilor.

Doi atomi, ca proiectilul de mai sus și ținta sa, se ciocnesc. Din ciocnire se degajă energie, uneori sînt împrăștiate și particule elementare de materie, cam la fel ca în cazul schijelor de obuz, iar ceea ce rămîne este un corp care nu seamănă cu nici unul din cei doi atomi reactanți. Este un corp nou, o moleculă.

Medicamentele reprezintă molecule, cele mai numeroase de natură organică, formate din foarte mulți atomi.

Dacă prontosilul conține în molecula sa treizeci și ceva de atomi, într-un medicament enzimatic pot fi conținuți cîteva zeci de mii de atomi. O moleculă uriașă. O macromoleculă.

Între astfel de limite se înșiruie o infinitate de molecule intermediare. Sînt alcătuite, în cele mai numeroase cazuri, din atomi de carbon, hidrogen și oxigen. Aceștia sînt și cei mai bine reprezentați numeric. Dar alături de cei trei mai pot să apară, în număr mai mic, atomii de azot, de sulf, de fosfor, de clor sau iod, de arsen sau stibiu, uneori chiar atomi metalici.

Studiind șiruri nenumărate de molecule diferite, farmacologii au stabilit că există molecule cu structură anumită, caracteristică, și care, introduse în organism, sînt capabile să declanșeze o acțiune farmacodinamică specifică. Stricnina, spre exemplu.

Există însă și grupări atomice, numai o anumită funcție organică, cum sînt denumite, care, de data aceasta, determină acțiunea farmacodinamică specifică. O astfel de funcție poate fi atașată, grefată, pe un rest de moleculă a cărei structură nu mai contează. Așa este gruparea sulfonamidă, de care am vorbit.

Dar putem considera lucrurile și invers. Aceeași grupare specifică, grefată pe suporturi moleculare cu conformații care se încadrează în anumite clase de structuri chimice, poate conduce la modificări de acțiune, în sensul îmbunătățirii activității dar și al deteriorării sale. Uneori însă, pot rezulta acțiuni cu totul noi, de mare utilitate terapeutică.

Așa, spre exemplu, după descoperirea grupării active a prontosilului, au fost preparate mulțime de substanțe conținînd această grupare, fără ca cineva să-și mai bată capul a o atașa de o materie colorantă. În 1937, secția profesorului Fourneau din Institutul Pasteur, lansa sulfamida franceză SEPTOPLIX, care era, de fapt, a 1 162-a substanță sintetizată în amintitul institut.

În 1942, Janbon și Loubatières, medici farmacologi din Montpellier, descopereau că unele combinații sulfamidice sintetizate între timp, provocau bolnavilor tratați cu astfel de substanțe, accidente care se observă, de regulă, la depășirea dozelor uzuale de insulină, în medicația diabeticilor. Deși, pe moment, nu s-a acordat cine știe ce atenție unor astfel de sulfamide, după 1950 avea să intre în terapeutică o nouă clasă de medicamente, aceea a sulfamidelor antidiabetice (TOLBUTAMID).

În mod analog, alte observații clinice remarcau că un număr de combinații sulfamidice diminuau edemele și măreau diureza. Azi folosim cu mult succes și această nouă clasă de sulfamide, diuretice (EDEREN, FUROSEMID).

O realizare terapeutică deosebită a fost descoperirea, în 1956, a proprietăților la nivelul SNC, a substanțelor medicamentoase cu nucleu fenotiazinic (medicamentul francez LARGACTIL, la noi CLORDELAZIN)

Largactilul s-a dovedit bogat în proprietăți farmacodinamice diverse care, cu timpul, au condus la sinteza de linii deosebite de substanțe, ca aplicații terapeutice. Astfel, nucleul menționat este un depresiv al sistemului nervos simpatic și parasimpatic, un ganglioplegic (deconectant al ganglionilor releu), neurosedativ și, bineînțeles, antihistaminic. Aceste proprietăți au condus la aplicații care acoperă mai toate domeniile medicinei, dar în special psihiatria.

Referindu-ne la relația structură-acțiune, s-a constatat că dacă, în molecule fenotiazinică, atomii de azot sînt separați prin doi atomi, de carbon, domină proprietățile antihistaminice (medicamente de tip PHÉNERGAN, la noi ROMERGAN), pe cînd dacă atomii de azot sînt separați de trei atomi de carbon, vor predomina proprietățile neurodepresive (tip LARGACTIL).

În schimb, dacă atomul de sulf din nucleul de fenotiazină este înlocuit cu o grupare atomică CH_2—CH_2, proprietățile sedative devin excitante (medicamente de tip TOFRANIL, la noi ANTIDEPRIN).

Descoperirea acțiunii antiinflamatorii a hormonilor corticosteroizi a condus la inițierea a numeroase încercări de a modifica, prin semisinteză, nucleul sterolic astfel ca să fie înlăturate proprietățile hormonale și să fie, dimpotrivă, intensificate cele antiinflamatoare.

Cu toate succesele realizate în această clasă de medicamente, totuși, unele efecte cortizonice nu au putut fi pe deplin înlăturate. În schimb, descoperirea unor derivați fenotiazinici cu acțiune antiinflamatorie, dar fără efecte cortizonice, au însemnat un nou pas înainte în terapeutica modernă.

Să ne închipuim acum că ne aflăm în secția de sinteze a unui mare institut de cercetări în domeniul medi-

camentelor. În laboratoarele de sinteze chimice există cel puțin un cabinet de proiectare pentru noi formule.

De fapt, este un punct de studii, unde chimiști, farmaciști, medici, discută și proiectează, pur și simplu, „construcția" unui nou medicament.

Pe o planșetă de desen tehnic se schițează, mai întîi, structura de bază a noii substanțe. În fond, un schelet al formulei, cu nucleul și atomii săi caracteristici. Apoi i se adaugă funcția, gruparea atomică sau grupările, care imprimă activitatea farmacodinamică dorită. Se intuiește că o astfel de structură ar putea să fie dotată cu o anumită toxicitate.

Din mulțimea de cercetări efectuate în laboratoarele din întreaga lume se cunosc, cu destulă precizie, acele grupări de atomi care diminuează sau, dimpotrivă, măresc toxicitatea unei substanțe, grupări care intensifică sau slăbesc calitățile terapeutice, sau, în sfîrșit, care sînt capabile de a favoriza resorbția substanței în organism, invers, de a o întîrzia, cu alte cuvinte, de a conduce la medicamente retard (medicamente cu acțiune întîrziată).

Ca atare, formulei scrise pe planșetă încep să i se atașeze și alte grupări atomice.

Cum nu totdeauna se poate circumscrie la un grup restrîns de atomi o acțiune precisă, se realizează serii homoloage de compuși. Se sintetizează noua substanță cu o grupă $—CH_3$ în plus, apoi cu $—CH_2—CH_3$, sau cu o grupare $—CH_2—CH_2—CH_3$, și așa mai departe. Se poate încerca efectul adus de atomii de halogen, în ordinea masei lor atomice F, Cl, Br, I.

Dar lucrurile nu stau chiar așa de simplu cum le-am descris noi aici. Pentru fiecare nouă grupare atomică se precizează și condițiile de lucru pentru realizarea sintezei. Reactivul, temperatura de lucru, timpul de reacție, catalizatorul, modul de separare și purificare etc.

Pe de altă parte nu se construiesc pe planșetă, din capul locului, cîteva sute de noi compuși. Mai întîi sînt proiectați cîțiva compuși dintr-o serie, pornind de la formula de bază, care apoi sînt preparați efectiv și trecuți la testarea biologică. În funcție de rezultatul acesteia se proiectează o nouă serie, aducînd corectivele corespunzătoare. Și așa, pînă ce se obține substanța cea mai activă, cu toxicitatea cea mai redusă și care arată coeficientul cel mai ridicat de absorbție în organism. Cînd s-au adunat toate observațiile și toate părerile convergente la aceeași substanță, aceasta este trecută în laboratorul unde se va prepara o cantitate mai mare.

O parte din substanță va fi folosită pentru determinarea tuturor proprietăților fizico-chimice, în vederea caracterizării sale.

O altă cantitate este utilizată pentru stabilirea toxicității acute și a toxicității cronice, parametri deosebit de importanți pentru aplicațiile terapeutice ale noului medicament.

În sfîrșit, o a treia porție de substanță va folosi pentru stabilirea screeningului farmacodinamic al acesteia, pe diverse organe și sisteme ale organismului.

În felul acesta, prin coroborarea tuturor rezultatelor, se termină și caracterizarea finală a medicamentului.

Între timp însă, mai sînt întreprinse cercetări pentru îmbunătățirea tehnologiei de preparare, pentru optimizarea și asigurarea unei economicități cît mai înalte a procesului de sinteză. Cînd a fost bine pus la punct, acesta este realizat încă o dată la fază pilot și apoi trecut în experimentare industrială.

Să ne închipuim că pe planșeta de proiectare s-ar intenționa sinteza aspirinei. În cîteva faze, la care s-ar mai adăuga cîteva încercări suplimentare, se ajunge destul de ușor la substanța dorită. Am văzut cu altă ocazie în cîte faze se obține aspirina.

Ce să mai spunem însă de o substanță complicată, așa ca rezerpina, alcaloidul din *Rauwolfia serpentina*.

În 1956, Woodward a reușit să realizeze sinteza totală a acestui alcaloid, atît de prețios pentru terapeutică, ceea ce a constituit cea mai mare înfăptuire a chimiei organice. S-au deschis, în acest fel, calea unor sinteze și mai spectaculoase de mai tîrziu, dar drumul era de acum bătătorit.

Pe planșeta de proiectare a chimistului american figurau zeci de faze intermediare, fiecare cu procesul său tehnologic detailat, adeseori în mai multe variante.

Oare ce deosebire s-ar putea găsi între fiecare lovitură de ciocan dată de Michelangelo în marmura ce avea să devină un Moise, și fiecare atom adăugat de Woodward edificiului molecular al rezerpinei? Fiecare din ele re-

prezintă, în felul ei, o operă de artă! Opere de artă, pentru că fiecare din ele izvorîseră dintr-o minte genială și erau dublate de o muncă istovitoare.

„În calea succesului zeii au pus sudoarea" spune un vechi dicton!

Astăzi se cunosc din ce în ce mai bine posibilitățile biologice ale diferitelor grupări de atomi. Se cunosc distanțele dintre aceștia, influențele pe plan biologic cînd ei se găsesc într-o anumită orientare spațială, sînt calculate influențele ce le pot avea în diverse conjuncturi structurale.

Programînd în mod corespunzător un calculator de performanță, se poate afla, în numai cîteva secunde, variantele posibile și suficient de eficiente, pentru a produce un nou medicament de sinteză. Se pot afla, tot cu ajutorul calculatorului, condițiile de lucru, reactanții cei mai potriviți, catalizatorii cei mai activi și randamentele probabile.

Sinteza a intrat pe o nouă cale a abordării sale, de la nivelul laboratorului pînă la tehnologia industrială. Aceea a sintezei dirijate către un scop dinainte determinat.

În plus, au început să fie folosite tot mai mult modelele găsite în natură, modelele biosintetice, care sînt apoi aplicate în sinteza de laborator. În definitiv, modelele naturii reprezintă exemple ideale de urmat prin condițiile extrem de simple de temperatură, presiune și materii prime, ca să nu mai vorbim de economicitatea foarte înaltă.

Imitarea sistemelor și proceselor lumii vii, de la cele mai mici viețuitoare, ca artropodul bunăoară, sau neînsemnatele bacterii, pînă la marile mamifere marine ca delfinul și balena, această nouă știință o constituie bionica — știința viitorului.

Domagk declară război microbilor

Louis Pasteur, chimistul genial, este descoperitorul microbilor, cel care a pus bazele microbiologiei medicale.

Cîte implicații nu a avut, în timp, această descoperire!

Imediat după celebra sa descoperire, Pasteur a trebuit să asiste, timp de cîțiva ani, la cele mai năstrușnice manifestări din partea semenilor săi.

Unii specialiști îl tratau drept excroc, iar în accesele de mînie ale unor profani era declarat inamicul public numărul unu. Dintr-o dată, oamenii se vedeau împresurați de ființe ucigătoare, invizibile, împotriva cărora nu posedau nici o armă de apărare. Parcă pînă atunci nu trăiseră tot în mijlocul lor!

Mulți așteptau moartea microbiană ca un cataclism ce trebuia să se declanșeze de la o zi la alta. Ziarele vremii descriau cazuri de persoane, cele mai multe perechi de tineri îndrăgostiți, care își luau cu frenezie un continuu rămas bun în așteptarea clipei cînd urmau să fie atacați de microbi.

Încetul cu încetul, lucrurile au intrat în normal, panica a trecut și așa cum, cu humor, observa și Topîrceanu, în celebra sa conferință în versuri, a rămas pe seama medicilor să se ocupe de cele mai mici viețuitoare ale planetei.

De fapt, și înainte de Pasteur, fără a se cunoaște existența microorganismelor, au existat minți luminate, care au intuit măsuri igienice menite să asigure evitarea unor infecții fatale. Rămîne, în această privință, amintirea luminoasă a doctorului Semmelweiss care, introducînd asepsia mîinilor și locului, în spital, cu ajutorul soluției de fenol, ca și a unor măsuri drastice de igienă în timpul nașterilor, dar mai ales la femeile lehuze, a reușit să reducă considerabil cazurile de deces prin febra puerperală.

Cel care a pornit însă adevărata luptă, directă, decis să descopere un glonte miraculos care să „împuște" fiecare microb în parte, a fost Paul Erlich.

De fapt, chestiunea plutea în aer și trebuia cineva, odată și odată, să pună punctul pe i.

Cu mai mulți ani înainte, biologi, chimiști, medici, se străduiau să realizeze metode de colorare a teribililor microbi descoperiți de Pasteur.

O mulțime de boli (difteria, ciuma, malaria, lepra, boala somnului, blenoragia, sifilisul, tuberculoza) erau cunoscute și tratate de medici, dar etiologia lor nu era cunoscută.

Asupra originii unor astfel de boli circulau cele mai fanteziste teorii și bănuieli și, bineînțeles, că nici generația spontanee nu le-a ocolit. De vreme ce de aici pornise și bătălia dusă de Pasteur.

Marea descoperire a lui Robert Koch, bacilul ce-i poartă numele și cauza tuberculozei, a însemnat un moment de vîrf.

Dar el a reușit să pună în evidență și să convingă de existența teribilului microb, colorîndu-l. Este un bacil mai aparte, care nu se lasă, ca toți ceilalți, colorat cu un singur pigment. Pentru el Koch a trebuit să folosească un amestec de doi coloranți, albastrul de metilen și vezuvina. Fapt este că se trezise ideea după care coloranții, fixîndu-se selectiv pe bacterii, ar putea să constituie acel glonte magic în stare să ucidă microbul.

În fața unei atari posibilități, președintele concernului chimic „I. G. Farbenindustrie", îi solicită lui Koch să utilizeze gama de coloranți pe care-i fabrica, în speranța că, folosind renumele marelui savant, va reuși să-și plaseze mai lesne marfa. Koch însă rezistă și nu acceptă să facă din cercetările sale o reclamă comercială.

Deși făceau parte și chimiști din echipa sa, cercetările microchimice nu ajunseseră încă să determine compoziția fiecărei organite din alcătuirea celulei microbiene. Cu toate acestea, pentru diferiți microbi, se foloseau coloranți din ce în ce mai selectivi. Cu alte cuvinte, exista o specificitate a fiecărei specii microbiene față de unele substanțe chimice. Începea să se întrezărească ideea că, deoarece bacilul Koch se lăsase atît de greu descoperit, datorită membranei sale rezistente la coloranții uzuali, era nevoie să se imagineze și să se folosească astfel de coloranți specifici pentru membrane. Fixîndu-se pe acestea, colorantul ar fi sufocat, pur și simplu, microbul, izolîndu-l de lumea sa exterioară.

Koch nu înțelegea însă să-și abandoneze cercetările sale pentru a face, prin noile încercări, reclamă lui I. G. Farben.

Aceștia s-au adresat atunci lui Paul Erlich, asistentul lui Koch. Un fel de „vîntură lume", student mediocru, care se perindase prin patru facultăți, Erlich avea însă și o mare calitate. Aceea că, incitat de o idee sau de modelul strălucitor al unui om mare, și acesta era Koch, era în stare să se repeadă asupra unui studiu cu toată ființa, capacitatea și energiile sale, pînă la epuizare totală. Devenit asistent al lui Koch, se preocupa de dimineață pînă seara și multe nopți la rînd, de coloranții de anilină pe care concernul îi puneau la dispoziție. Stăpînii

concernului urmăreau cu perseverență scopul lor secret, supremația industriei chimice germane. Pentru Erlich însemna însă un adevărat paradis tehnicolor.

Înconjurat de sute de borcănașe și sticluțe, colora din zori și pînă-n noapte. Mii și mii de experiențe. Se dădea fără nici o rezervă pasiunii sale mistuitoare.

Injecta șoricei, preleva probe de sînge, de ficat, de splină, de creier, încerca toți microbii cunoscuți din probe biologice recoltate de prin spitale, de la bolnavi de cele mai diferite maladii, întindea frotiuri, trata lamele cu nenumărate substanțe adjuvante și apoi cu toată seria de coloranți ce-i fuseseră puși la dispoziție.

Camera sa de lucru era un adevărat haos de sticle, flacoane, eprubete, baloane de sticlă conținînd medii de cultură, pahare cu soluții în toate culorile curcubeului, zeci și zeci de combinații de culori. Un haos însă în care el se descurca fără nici un fel de ezitare. Era suficientă doar o sclipire de rază colorată pentru a ști cu ce substanță sau reactiv avea de-a face.

Cu timpul însă pasiunea sa pentru culori începe să se stingă. Acestea devin din ce în ce mai pale, mai monocrome, își pierd treptat din strălucire și pregnanță, se șterg și, în cele din urmă, fără să-și fi diminuat cu nimic dinamismul și pasiunea, de-a dreptul năvalnică pentru cercetare, Erlich ajunge la substanțe incolore.

Fără să fi abandonat, nici o clipă, lumea microbilor, el încearcă acum alte substanțe, dar incolore.

Francezul A. Laveran, de la Institutul Pasteur din Paris, îi atrăsese atenția asupra unei substanțe noi, atoxilul, care se părea că vindecă boala somnului și pe care Koch l-a experimentat într-una din cele mai bîntuite zone, de către acest flagel, țărmurile lacului Victoria, aflat pe teritoriul Ugandei de azi.

Boala somnului, provocată de spirocheta *Tripanosoma gabiense* și vehiculată de teribila muscă țețe, dă înapoi, într-adevăr, după injectarea de atoxil. Călătorind în Africa, Koch cercetează aproape în întregime țărmurile lacului Victoria, ca și insulele de pe imensa sa întindere. Peste tot descoperă bolnavi și observă că întotdeauna boala somnului este legată de prezența muștii țețe. Injectează mii de bolnavi și de fiecare dată urmează un proces de

vindecare. Dar, după un tratament mai prelungit apar efecte secundare, oamenii orbesc.

Totuşi se putea vorbi de un medicament pentru tratarea acestei teribile boli. Incitat de succesele fostului său maestru, Erlich înşfacă cu nerăbdare atoxilul, substanţă total lipsită de culoare deacum, şi începe să-l experimenteze.

Rămîne la aceeaşi idee să afle o substanţă care să se fixeze pe microb, să-l atace în funcţiile sale vitale şi să-l distrugă, fără a face însă nici un rău gazdei. Un glonte de mare precizie care să lovească exact în centrul ţintei, microbul.

Încearcă atoxilul faţă de germenul sifilisului provocat tot de o spirochetă, ca şi *Tripanosoma gabiense*. Este numită *Treponema pallidum*.

Din capul locului, spirochetele sifilisului nu se lăsară învinse de atoxil.

Din punct de vedere chimic, atoxilul este un acid organic, relativ simplu, obţinut prin sinteză. El are însă o particularitate. Faţă de celelalte substanţe organice pe care chimia de sinteză a secolului al XIX-lea le deversa cu generozitate din toate laboratoarele sale, avea în plus un element neobişnuit — *arsenul*. Era o combinaţie organo-arsenicală căreia îi conferea o particularitate cu totul distinctă.

Metaloidul atît de toxic, cel ce provocase mii de accidente şi crime, introdus într-o combinaţie organică nu numai că-şi pierde toxicitatea dar, dimpotrivă, devine chiar un medicament.

Pentru că atoxilul nu dăduse satisfacţie totală, Erlich se transformă în chimist proiectant. Îşi părăseşte, pe moment, sticluţele cu soluţii multicolore şi lamele microscopice, pentru a trece la planşetă. Cu creionul şi hîrtia în faţă, face şi reface de sute de ori structura atoxilului căruia mereu, şi mereu, îi mai scoate sau, din contră, îi mai adaugă cîte ceva. Şi de fiecare dată, noua formulă este preluată de chimiştii de la I.G. care, în retortele şi refrigerentele lor strălucitoare, o sintetizează. Fiecare nouă substanţă care iese din eprubetă reia, apoi, calea obişnuită.

Dizolvare, injectare la şoricei, inocularea lor cu spirochete, reinjectare, incubare, prelevarea de probe şi examinarea la microscop.

Muncă epuizantă şi zadarnică totodată. Spirochetele rezistau la toate asalturile. Foile de observaţie se strîngeau în grămezi, iar în caietele chimiştilor numerele de ordine ale substanţelor sintetizate adăugau continuu noi cifre, de sute.

Se muncea într-un ritm drăcesc. Oamenii erau epuizaţi de avalanşa de experimente reluate iarăşi şi iarăşi de la capăt. Zile şi nopţi de trudă continuă, sau de veghe epuizantă, fără nici un folos. Unii ajunseseră la disperare şi doar o scînteie mai lipsea pentru a izbucni revolta.

Totuşi, dinamismul, rezistenţa de fier, dar mai ales îndîrjirea lui Erlich în faţa eşecurilor îi electriza şi pe ceilalţi colaboratori şi îi antrena pe drumul fără capăt al cercetării.

601, 602, 603, 604, 605, tot atîtea substanţe care se dovedeau inactive faţă de neastîmpărata spirochetă. Ca un tirbuşon continua să se înşurubeze neobosită în cîmpul luminos al microscopului.

În sfîrşit, la al 606-lea preparat, substanţă cu conţinut de arsen şi notată în caietul chimiştilor sinteticieni cu acest număr, s-a dovedit a fi dotată cu acţiune antitripanozomică. Sifilisul putea să fie tratat. Se găsise acel glonte miraculos care putea să omoare microbul vizat. O moleculă pentru o treponemă. „Glontele magic" nu mai era o figură de stil, devenise o realitate.

Descoperitorul său era doctorul Paul Erlich şi, o dată cu el, se inaugura o nouă eră în terapeutică. Aceea a chemoterapiei.

Ştiinţa nu stagnează niciodată, orice final victorios înseamnă, de fapt, un început, şi răsunătoarea realizare a lui Erlich a constituit totodată un imbold pentru toţi cei care urmăreau descoperirea de noi medicamente.

Se căutau acum noi „gloanţe magice", pentru fiecare microb cunoscut sau, poate, cine ştie, unul în stare să nimicească mai mulţi microbi deodată.

Dar pentru aceasta trebuiau să mai treacă încă 26 de ani. Ani de cercetări, de succese şi eşecuri, de efort şi sacrificii, dar spre binele oamenilor suferinzi.

În acești ani de care vorbim, consorțiul I. G. Farbenindustrie ajunsese unul din cei mai mari giganți industriali din lume, un fel de stăpîn al chimiei mondiale. Marea sa putere și capacitate de producție îi permitea să controleze prețuri, să se amestece în treburile politice, să dirijeze utilizarea rezultatelor cercetării științifice în multe sectoare de activitate, să fie stăpîn și să recruteze sclavi.

Printre coloranții pe care-i arunca pe piața mondială a apărut și o clasă, cu nuanțe brune sau roșii, și care din punct de vedere structural conținea gruparea sulfonil.

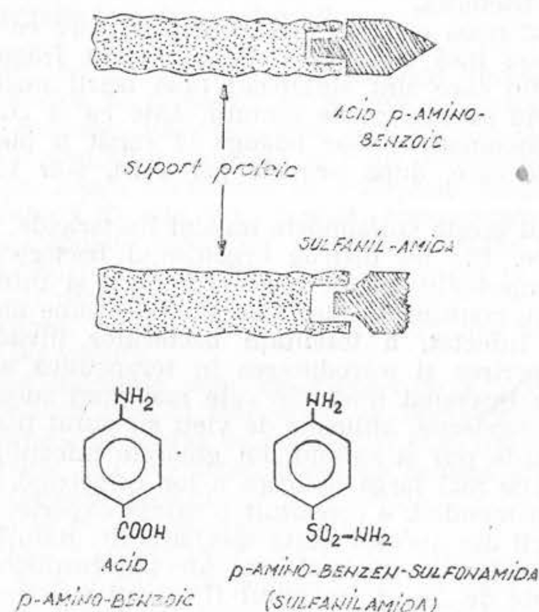
Un astfel de colorant, care fusese denumit streptozon, era studiat din punct de vedere al acțiunii antibacteriene de profesorul german Gerhardt Domagk (1895—1964). El reușea să amelioreze sau chiar să vindece șoriceii infectați cu streptococ hemolitic. Și poate cercetările sale ar fi rămas la acest stadiu dacă doctorul Domagk nu ar fi fost personal afectat de către cei a căror distrugere o urmărea cu atîta perseverență. Mai întîi tatăl său a murit datorită unei infecții cu streptococ hemolitic. Apoi fiica sa a contractat, accidental, o septicemie gravă. Presat de aceste evenimente, Domagk își tratează fiica cu Streptozon și o vindecă în cîteva zile. Așa și-a făcut intrarea în terapeutică FRONTOSILUL roșu. Începea era sulfamidelor.

Peste tot în lume, medici, farmaciști și chimiști, în echipe complexe, preiau posibilitățile antibacteriene ale acestei grupări structurale, sulfonamida, pe care o atașează de cele mai neașteptate molecule.

Dintr-un capăt în altul al Europei, și peste ocean, în S.U.A., mii de combinații sulfamidice sînt sintetizate și încercate în laboratoarele de microbiologie. Fiecare se străduiește să introducă în fabricație sulfamida proprie, națională. În cîțiva ani, care corespund cu începutul celui de al doilea război mondial, medicamente cu nume de mare răsunet, din clasa sulfamidelor, pătrund impetuos în terapeutică : SULFIDIN, ELEUDRON, ALBUCIDE, ca să amintim doar cîteva.

Capul de serie, cea mai activă dintre sulfamide, rămîne însă sulfatiazolul (cu aceeași denumire și la noi). Deși este puțin activ *in vitro*, aplicat pe viu, oamenilor, sulfatiazolul s-a dovedit un preparat prețios, de înaltă

activitate și cu un spectru larg de acțiune. Un pas înainte, pentru valorificarea maximă în terapeutică a sulfamidelor, a fost făcut atunci cînd s-a putut cunoaște mecanismul lor de acțiune.



În constituția chimică a bacteriilor există enzime care contribuie la sinteza acizilor nucleici, cei ce sînt direct răspunzători de înmulțirea și fondul genetic al oricărui organism viu. O astfel de enzimă are drept parte activă (coenzimă) acidul para-amino-benzoic. Închipuiți-vă aceasta ca un ciocan pneumatic, cu cordonul său gros, care îl leagă de generatorul de curent. La capătul ciocanului se găsește o mică piesă ascuțită, din oțel extradur. Acest vîrf de oțel reprezintă coenzima, partea activă a enzimei, pe cînd ciocanul propriu-zis și cordonul său ar corespunde lanțului proteic al acesteia, suportul său material.

Enzima astfel constituită, desface cu ajutorul capătului său activ, bucăți anume din materiile proteice, care constituie hrana bacteriilor, și din acestea construiește

apoi acizii nucleici proprii. La administrarea de sulfamide în cantități suficiente (doza terapeutică), sulfanilamida înlocuiește, în alcătuirea enzimei, acidul para-amino-benzoic. Se formează, cu alte cuvinte, o enzimă nouă în corpul bacteriei.

Această nouă enzimă, foarte asemănătoare cu prima, nu mai are însă capacitatea de a pregăti fragmentele chimice din care sînt sintetizați apoi acizii nucleici și bacteria nu se mai poate înmulți. Este ca și cum ciocanului pneumatic i s-ar adăuga la capăt o piesă din fier moale care, după primele percutări, s-ar toci sau turti.

În felul acesta sulfamidele nu sînt bactericide, ci bacteriostatice. Ele nu distrug organismul bacteriei, ci îl pun în imposibilitatea de a se reproduce și infecția se stinge prin consumarea de către globulele albe ale organismului infectat, a totalității bacteriilor invadatoare.

Descoperirea și introducerea în terapeutică a sulfamidelor a însemnat unul din cele mai mari succese ale medicinii moderne. Milioane de vieți au putut fi salvate, smulgîndu-le pur și simplu din ghiarele infecțiilor bacteriene. Cea mai largă aplicare a lor coincizînd cu anii războiului mondial, a constituit o uriașă experiență pentru medicii din aproape toate specialitățile. Răniții de pe front, care în alte războaie se infectau furnizînd mari contingente de „eroi", au putut fi salvați cu cîteva grame de sulfamidă. Foarte puține specialități medicale nu au folosit sulfamidele. Zeci de maladii erau tratate cu sulfamide, sau intrau ca asocieri la terapia de bază.

Dar, după un număr de ani de utilizare, au început să apară aspecte curioase. Pentru aceeași maladie, pentru același bolnav, la o recidivă trebuiau administrate doze mai mari de sulfamidă. Sușe de bacterii, recoltate din spitale și tratate cu sulfamide *in vitro,* nu se mai arătau sensibile la acțiunea acestora.

S-a instalat, cu timpul, o rezistență a diferiților microbi la atacul sulfamidelor. Ei au devenit rezistenți, s-au adaptat.

Sulfamidele nu mai erau atît de active pentru a le folosi cu succes și prompt, în terapia maladiilor infecțioase.

Trebuia introdus, în practica medicală, un nou grup de substanțe active, antibacteriene.

Acestea au fost antibioticele !

Ciupercile împotriva microbilor

Cînd intri în hala fermentatoarelor dintr-o fabrică de antibiotice te frapează, în primul rînd, liniștea. Nu se aud motoare puternice, nici huruit, nici ciocănituri. Cel mult zumzăitul monoton al unor electromotoare.

O alee lungă, strălucind de curățenie, străbate sala. De o parte și de alta, stau înșirate fermentatoarele. Mai bine zis cupolele părții lor superioare. Niște semisfere care ies din podea, vopsite în alb imaculat și împărțite de nervuri radiare, ca niște felii de pepene.

Deasupra, motorul care asigură agitația și felurite aparate de măsură.

Nici o animație, nici un du-te-vino a personalului muncitor. Din cînd în cînd doar, un operator se oprește o clipă lîngă un aparat de măsură, îl bate ușor cu degetul arătător, sau aprinzînd becul de control privește în adîncul fermentatorului.

Acolo se petrece marele mister !

De fapt, fermentatorul, cu tonele sale de mediu de cultură, este plasat sub podeaua sălii în care ne aflăm. Recipiente uriașe de douăzeci metri înălțime, vibrează sub travaliul ce se desfășoară în interior. De două ori travaliu. Efortul agitatorului care amestecă continuu tonele de suspensie hrănitoare și munca ciupercilor care transformă glucoza, extractul de porumb și vitaminele, în penicilină.

La sfîrșitul ciclului de fabricație agitarea este oprită. În vasul mare cît un turn, procesele biologice se potolesc. Oxigenul nu mai barbotează pentru a da viață mucegaiului de *Penicillium,* bolboroseala gazului se stinge treptat, pe măsură ce golul excavat de rotirea nebună a agitatorului se umple, puțin cîte puțin, pînă cînd rămîne doar o roată de spumă albă ce șterge marginile de cobalt ale fermentatorului.

Cînd se golește recipientul de lichidul de fermentație, la deschiderea vanei de la partea inferioară, țîșnește un

şuvoi strălucitor de lichid dens, uleios, de culoare brun-aurie.

Dar cîtă bătaie de cap a dat acest lichid auriu pînă să se ajungă la o tehnologie ca cea descrisă mai sus!

Mai întîi şi mai întîi, lichidul din vas era opera fermenţilor din firavele micelii, nişte firişoare subţiri, albe, ale mucegaiului *Penicillium notatum*. Mucegaiul verde. Cînd se dezvoltă pe un mediu solid şi formează o colonie apare ca o pernuţă rotundă, pufoasă şi verde. În mediu lichid, pluteşte ca lanţuri lungi de celule albe. Din activitatea sa, însă, se degajă un pigment galben, solubil în apă şi care colorează tot lichidul nutritiv.

Din acest lichid, obţinut la început într-un flacon Erlenmeyer de o jumătate de litru, încerca Alexander Fleming să obţină ceea ce el denumea penicilină.

Între hazard şi întîmplare există un număr tot atît de infinit de posibilităţi, încît eventualitatea de a preciza un anumit moment este aproape nulă.

A fost o întîmplare că Fleming a ajuns bacteriolog, atît timp cît familia îl hărăzise pentru cariera de comerciant, pe care a şi profesat-o cinci ani. A fost tot o întîmplare că în aparenta dezordine din laboratorul său, într-o zi a anului 1929, un spor de mucegai verde a aterizat pe una din plăcile sale de geloză dar, şi mai şi, că laborantul nu a spălat plăcile folosite în acea zi.

Placa cu pricina fusese însămînţată cu un stafilococ auriu, autorul tuturor rănilor infectate. Or, la căderea sporilor de *Penicillium* pe placă s-au dezvoltat, în cele două zile de răgaz, colonii frumoase, rotunde, dar care au digerat în jurul lor, pe o zonă de mai bine de un deget de lată, toţi stafilococii. Pe placa de geloză acest lucru se vedea foarte bine din cauză că gelul, din opac, devenise transparent.

Dar nu era o întîmplare faptul că lumea se preocupa, pe atunci, de a găsi posibilităţi de luptă împotriva bolilor microbiene. Despre acţiunea antimicrobiană a unor microorganisme, plante superioare sau substanţe chimice, se ştia de mult timp, şi nu era o întîmplare că în această luptă Domagk îşi aruncase sulfamidele sale dar, mai ales, că izbucnirea celui de al doilea război mondial avea să ceară imperios, cît mai multe medicamente cu acţiune antimicrobiană.

Întîmplarea nu cade chiar din cer, ci îşi are legile sale. Legile întîmplării ca şi legile hazardului pot fi descifrate dacă faptul în sine este considerat în ansamblul condiţiilor în care se produce.

Cu mii de ani în urmă, oamenii foloseau uleiurile grase în care maceraseră plante aromatice cu care, apoi, se ungeau după baie.

Abia în secolul nostru Tonkin avea să demonstreze că uleiurile volatile, din compoziţia plantelor aromatice, au proprietăţi antibacteriene. El a denumit substanţele bactericide din plantele aromatice — fitoncide.

Apa în care se ţine busuioc nu este infectată de bacterii şi ciuperci, şi din această cauză se spală cu ea ochii celor cu afecţiuni oftalmice uşoare, deoarece conţine puternicile fitoncide din busuioc. Este vorba în primul rînd de estragol şi eugenol, substanţe cu marcat caracter fenolic.

În mod analog, toată lumea a observat că în glastrele în care au fost ţinute garoafe nu apar nelipsitele mucegaiuri. Tot din cauza eugenolului.

Lister a devenit celebru datorită utilizării fenolului (acidul fenic) şi a oficializării asepsiei. Chimia şi farmacia avea apoi să pună la îndemîna medicinei nenumărate antiseptice de sinteză, pentru cele mai diferite aspecte medicale.

În lupta împotriva microbilor, marele nostru microbiolog Victor Babeş prezicea, pe baza concluziilor personale, încă în 1885, că unii microbi secretă substanţe chimice, care opresc dezvoltarea microbilor din alte specii. Nu mai vorbim despre voga declanşată de Ilia Mecinikov, la Paris, cu celebra sa cură de iaurt bulgăresc (kefir), cu ajutorul căruia preconiza prelungirea vieţii. El era convins că microbul util din iaurt *(Bacilus lacticus)*, poate înlocui microbii generatori de boli.

Toate aceste întîmplări contribuiau la crearea acelei atmosfere care a făcut ca descoperirea lui Fleming să devină una din cele mai mari realizări ale geniului uman, din toate timpurile.

La început, în 1929, Fleming s-a preocupat de izolarea şi caracterizarea mucegaiului, care devorează stafilococii, din pură pasiune de cercetător. Solicitîndu-i micologului american Thom să-i determine identitatea mira-

culosului mucegai mîncător de stafilococi, acesta a precizat că ar fi *Penicillium notatum*. El îl comparase cu cel pe care un farmacist suedez Westling, primul, îl izolase de pe o tulpină de isop. Și iarăși ne reîntoarcem cu mii de ani în urmă cînd, în biblie, a fost introdus psalmul „stropi-mă-voi cu isop și mă voi izbăvi (curăța)". Fitoncidele din isop ajutau la vindecarea unor infecții ușoare, sub forma băilor preparate cu plantă verde.

Revenind, mai tîrziu avea să se dovedească însă că specia în cauză era *Penicillium chrysogenum* și nu *notatum*.

Important însă era ca această descoperire să fie utilă în medicină, Fleming fiind înainte de toate medic.

Cultivînd ciuperca verde pe bulion de carne, spera să inhibe dezvoltarea stafilococilor și să oprească acțiunea lor la bolnavii care suferiseră infecții cu acest microb. Primul său pacient a fost unul dintre colaboratori, Stuart Craddock. Acesta suferea de o sinuzită și Fleming s-a gîndit să-i spele sinusurile nazale cu bulionul în care se dezvoltaseră miceliile de *Penicillium*. La început, imediat după extragerea din etuvă a flaconului cu cultura de mucegai, bulionul era activ. S-a constatat o evidentă îmbunătățire a stării lui Craddock. După aproape o zi însă activitatea bulionului dispărea. Nu putea fi conservată.

Al doilea caz a fost cel al unei femei accidentate de un automobil. Femurul zdrobit, care a trebuit amputat, nu a fost posibil să fie ferit de infecție cu bulionul de *Penicillium*.

Substanța, căreia Fleming îi dăduse denumirea de penicilină, se dovedea nespus de instabilă și, ca atare, nu putea fi conservată mai mult de 24 ore. Aceasta însemna, pur și simplu, că era total ineficientă. Or, era exagerat de instabilă și atunci acțiunea de obținere a sa trebuia întreruptă, ori tehnologia folosită era inadecvată și deci trebuiau elaborate noi metode de preparare.

În încercările sale, Fleming și colaboratorii săi se străduiau să aplice experiența cîștigată cu ocazia cercetării lizozimului. Acesta era un preparat enzimatic pe care-l izola, prin precipitare cu alcool, din lichidul lacrimal. Ca să aibă la dispoziție o cantitate suficient de mare de lacrimi, toți colaboratorii din laborator își storceau în

ochi coajă de lămîie. Mai apoi, a fost imaginată o altă metodă în care s-a dovedit suficient de abil unul din laboranții săi.

Acesta dădea cîteva parale unor copii de pe stradă, ca aceștia să se lase bătuți. Vărsînd lacrimi amare, furnizau material suficient pentru experiențe.

Lizozimul, care nu era degradat de alcool, avea calitatea de a dizolva aproape instantaneu culturi de diferite bacterii, dar nu din cele mai patogene. Penicilina însă, nu se lăsa precipitată din bulionul în care crescuse mucegaiul verde. Pe de altă parte, acesta se dovedea destul de puțin concentrat în penicilină.

Nefiind chimist și neavînd nici colaboratori chimiști la îndemînă, Fleming nu a reușit să izoleze penicilina.

Acest eveniment avea să se petreacă mult mai tîrziu, în timpul războiului.

În perioada 1938—1940, proprietățile penicilinei treziseră interesul așa-zisei echipe de la Oxford, avînd drept nucleu pe bacteriologul profesor Florey și biochimistul Chain.

Aceștia au avut, în primul rînd, ideea de a cultiva sușa de *Penicillium*, pusă la dispoziție de Fleming, în mediu sintetic, format dintr-o soluție apoasă de glucoză și săruri minerale. După îndepărtarea miceliului prin filtrare, acest mediu de cultură putea fi concentrat prin liofilizare.

Se obținea astfel un concentrat, care era de o mie de ori mai activ decît bulionul inițial și care, spre deosebire de lizozim, distrugea și microbii foarte patogeni.

Perfecționînd metoda, echipa de savanți de la Oxford ajunseseră să prepare penicilina sub forma unei pulberi galben-brună și avînd o activitate de cîteva milioane de unități.

Noua substanță era un medicament miraculos. Injectată unor bolnavi cu diferite infecții, dădea naștere unor rezultate de-a dreptul spectaculoase. Din nefericire cantitățile de penicilină de care dispuneau erau neîndestulătoare și toate tratamentele, încercate în acea perioadă, nu au putut fi duse pînă la capăt.

Pentru a avea la dispoziție o cantitate suficientă spre a trata un număr de bolnavi astfel ca să se obțină vindecări complete, s-au adresat unor fabricanți din indus-

tria chimică. Necesitățile impuse de războiul care izbucnise între timp, au făcut, însă, ca aceștia să refuze.

Dar, sub presiunea ofensivei germane, mai ales după dezastrul trupelor aliate de la Dunkerque, savanții erau acum preocupați ca penicilina să nu cadă în mîinile fasciștilor, în cazul unei invazii.

Pentru a preîntîmpina acest lucru, Florey și colaboratorul său Heatley, apoi și ceilalți, care lucraseră la prepararea penicilinei, s-au gîndit s-o transporte în Statele Unite.

Toți și-au îmbibat căptușeala hainelor, a buzunarelor și chiar batistele cu cultură de mucegai, pentru a o camufla de eventualele controale și au plecat pe lungul drum spre America, ce trecea, în acel timp, prin Lisabona.

În America, prietenul profesorului Florey, Charles Thom, cel care identificase mucegaiul ca *Penicillium notatum*, i-a dat un ajutor neprețuit și care poate fi socotit ca una din cele mai frumoase întîmplări din istoria științei.

În statul Illinois existau mari întreprinderi care fabricau amidon din porumb. Din procesul tehnologic rezultau cantități uriașe de deșeuri și care erau deversate în rîurile din regiune, poluîndu-le. Încercînd să rezolve problema, tehnicienii din industria amidonului găsiseră metoda de a supune fermentării deșeurile de „corn steep liquor“ (zeamă de porumb), pe care le transformau în acid gluconic, substanță farmaceutică.

La sugestia celor de la fabricile din Peoria, Florey și Heatley au folosit zeama de porumb ca mediu de cultură pentru *Penicillium*. S-au obținut, în felul acesta, randamente de fabricație de douăzeci de ori mai mari. Microorganismul, care era folosit pentru fermentație era *Penicillium chrysogenum*, același care se dovedise a produce și penicilina.

Dar lucrurile nu s-au oprit aici !

În dorința de a folosi sușe de *Penicillium* care să producă cantități cît mai mari de penicilină, cercetătorii au apelat la serviciile armatei americane care, de pe fronturile de luptă, răspîndite în toată lumea, trimeteau cele mai felurite obiecte mucegăite. Surpriza cea mare a fost însă că cel mai activ dintre probele de mucegai s-a obținut de pe un cantalup alterat, cumpărat chiar de la piața din Peoria.

Încet, încet, după nerăbdarea celor ce așteptau medicamentul minune, dar cu o viteză cum nici un alt medicament nu trecuse în ultima sa etapă, de la faza de laborator la cea industrială, penicilina ajunsese să fie fabricată în multe întreprinderi de medicamente din S.U.A. și Anglia. Lumea și îndeosebi răniții armatelor aliate dispuneau, în sfîrșit, de minunata penicilină, acea substanță care avea să deschidă era antibioticelor.

Pentru un asemenea dar făcut omenirii, lui Alexander Fleming, i s-a decernat în 1945 Premiul Nobel pentru medicină.

Și dacă ilustrul savant, de o modestie remarcabilă, cu adevărat scoțiană, nu a profitat deloc de pe urma descoperirii sale, aceasta se explică prin faptul că atît el cît și ceilalți din echipa de la Oxford, care au adus penicilina pînă la patul bolnavilor, nu și-au protejat descoperirile lor prin brevete. Fiind o substanță ce avea să salveze de la moarte și suferință milioane de oameni, ei au înțeles să facă omenirii acest dar minunat, fără nici o pretenție. Exemplu de probitate științifică !

Metoda de a căuta mucegaiuri peste tot, în toată lumea, a dat și ea roade.

Încă din 1934, sub imboldul studiilor întreprinse de Fleming, cercetătorii sovietici Ermolaeva și Krasilnikov s-au preocupat de un alt grup de micete, și anume, cele din genul *Actinomyces*.

Cercetînd probe de pămînt, colectate din diverse locuri, mai ales din mîlul lacurilor, mlaștini, băltoace, locuri umede și chiar... morminte, au fost identificate specii de *Actinomyces* și *Streptomyces*, capabile să sintetizeze substanțe cu puternică activitate antibiotică.

Profesorul S. A. Waksman, de la Universitatea din California, și-a amintit că îngropase într-un colț al curții, cîțiva pui morți în timpul experiențelor de inoculare cu diverse suspensii de microorganisme. Dezgropîndu-i, a găsit în resturile putrefiate o actinomicetă, *Streptomyces griseus*. Din cultura ulterioară a micetei a izolat, apoi, cel de-al doilea mare antibiotic, streptomicina.

Folosind experiența penicilinei, streptomicina a fost rapid transpusă în producția industrială, mai ales la constatarea că este cel mai eficient medicament pentru tratarea tuberculozei. Dacă în 1946 producția de strepto-

micină a S.U.A. era de 250 g, în 1951 ajunsese la 200 t, iar profesorul Selman Abraham Waksman, american de origine ucrainiană, primea în 1952 Premiul Nobel.

Şi goana după pămînturi bogate în actinomicete a continuat.

O probă de pămînt din Venezuela a furnizat specia *Streptomyces venezuelae* din care s-a izolat cloramfenicolul.

Din Groapa Filipinelor a fost recoltată o probă de mîl din care a fost izolată o altă actinomicetă, *Streptomyces erithreus*. Aceasta produce eritromicina, şi aşa mai departe au apărut gramicidina, tetraciclina, oxitetraciclina, neomicina, bacitracina, rowamicina şi seria lor continuă.

În prezent se recoltează probe de ciuperci inferioare şi mucegaiuri, actinomicete şi alte microorganisme inferioare, în afară de bacterii, cu milioanele, pentru a fi studiate în laboratoare împrăştiate pe toate meridianele Terrei.

Se întreprind astfel de cercetări deoarece, în prezent, terapeutica nu mai poate fi concepută fără antibiotice.

Considerînd grupele mai importante de medicamente, după cifra de afaceri care rezultă din producţia lor, pe primul loc se situează antibioticele.

Pe de altă parte, este nevoie de antibiotice noi, cu un spectru de acţiune cît mai larg, deoarece după un timp de utilizare, microorganismele devin rezistente la acţiunea antibioticului. Ca atare, este necesar unul nou cu care microbii să nu fie obişnuiţi şi, astfel, medicamentul administrat să fie activ.

Dacă în primii ani ai deceniului 50 erau suficiente 100 000 de unităţi de penicilină, pentru tratamentul unei pneumonii banale, în prezent se administrează pînă la 1 600 000 de unităţi.

Mai mult, un microorganism patogen poate fi rezistent la mai multe antibiotice, ceea ce explică de ce în numeroase cazuri unii bolnavi nu pot beneficia de tratamentul cu antibiotice, sau nu răspund decît la antibiotice mai rare.

Pentru a se institui un tratament rapid şi eficient, în prezent este necesar ca fiecărui pacient să i se efectueze o antibiogramă.

Dar ce este o antibiogramă ?

Este o metodă simplă de a determina rezistenţa la antibiotice, plecînd de la primele încercări ca cele ale lui Fleming, de a stabili interacţiunea dintre diverse microorganisme.

Dacă pe o cutie Petri, ce conţine un strat de geloză, se însămînţează un microb oarecare, după o incubare de 24 ore la termostat, la o temperatură de 37°C, toată placa va fi invadată de microb. Aducînd însă, cu ajutorul unei anse, în cîteva puncte ale plăcii picături de suspensie conţinînd miceliu de *Penicillium*, după trecerea timpului de incubare, din aceste micelii vor răsări frumoase colonii de formă circulară, pufoase, cu increţituri radiale şi de o culoare oliv. Cel mai interesant lucru este însă faptul că în jurul coloniilor vor apărea plaje circulare, late de 2—3 cm, şi în care gelatina a devenit complet transparentă. Cu alte cuvinte, orice urmă de microb a dispărut. Parcă au fost dizolvaţi.

Dispariţia microbilor se explică prin elaborarea în mediul din jurul coloniei a unei substanţe antibiotice, în cazul coloniei de *Penicillium*, chiar a penicilinei.

Aceasta este cea care „dizolvă“ microbii de pe placă.

De fapt este una din formele prin care organismele vii se apără de agresiunea altor organisme. Este un aspect al luptei interspecifice. De regulă, în procesul de hrănire sau de înmulţire, atît macroorganismele cît şi microorganismele intră în conflict. Se iscă o luptă în care, atît atacantul cît şi cel atacat, foloseşte armele de care dispune.

Stafilococul care se întinde pe placă, foloseşte enzime proprii cu ajutorul cărora digeră geloza, adică hrana ce-i stă la dispoziţie. În înaintarea sa pe placă dă şi peste mucegaiul verde care, în ultimă instanţă, este tot o materie hrănitoare, bună de digerat.

Dar nu tot de aceeaşi părere este şi ciuperca. Pentru a se apăra ea sintetizează şi deversează, în acelaşi mediu, hrănitor şi pentru ea, penicilina. Aceasta însă blochează procesele metabolice ale stafilococului, îi opreşte mecanismele de reproducere, îl omoară şi la rîndul său, este digerat de enzimele mucegaiului. Placa devine transparentă.

Fiind o luptă a unei vietăți împotriva unui concurent viu, la aceeași sursă de hrană, medicul militar J. A. Villemin a denumit, în 1889, acest proces, „antibioză". Pornind de la termenul medicului francez, profesorul Waksman a introdus în știință denumirea de „antibiotic".

Astfel de procese de antibioză sînt frecvente în lumea vie și ele sînt cunoscute și studiate în cadrul botanicii, fiziologiei, al biologiei în general.

Pentru a constata receptivitatea unui bolnav la tratamentul cu un antibiotic se efectuează o antibiogramă. Aceasta înseamnă că, de fapt, se testează sensibilitatea sau rezistența microorganismului care a invadat bolnavul, față de diferite antibiotice utilizate în terapeutică.

În acest scop, pe o placă Petri se însămînțează o probă din sîngele bolnavului și se lasă ca microbul să crească pînă ce umple toată placa. Se aduc apoi niște cilindri mici de sticlă sau de oțel inoxidabil, care sînt implantați în stratul de geloză invadată de microb. Cu o pipetă se aduc apoi, soluții de o anumită concentrație dintr-o serie de antibiotice ce umplu micuții cilindri și se lasă iarăși, pentru un timp, la termostat.

Dacă microbul este sensibil la acțiunea unui antibiotic, în jurul cilindrului cu soluția respectivă, va apărea aureola de geloză limpede, transparentă. Dacă microbul este rezistent, cultura acoperă geloza pînă la marginile cilindrilor. Este o luptă acerbă, care se duce pe suprafața plăcii de geloză, pentru a determina antibioticul cel mai activ.

Antibioticul activ față de microbul patogen, izolat din sîngele bolnavului, va fi folosit pentru tratament.

Tot mai mulți microbi devenind rezistenți față de antibiotice, față de mai multe antibiotice în același timp, este nevoie de a descoperi, periodic, noi și noi producători de astfel de substanțe prețioase.

În treacăt fie spus, modelul antibiogramei se găsește și în natură. Încă din secolul trecut, botaniștii își puseseră problema, ce ar putea să însemne unele arii circulare, lipsite de iarbă, care apar pe unele pășuni de munte. De aceea erau denumite ariile vrăjitoarelor.

Studii botanice ulterioare au arătat că erau rezultatul unui fenomen de antibioză. Ciuperci din genul Lycoperdon secretă o substanță care inhibă dezvoltarea plantelor

superioare, pe o suprafață circulară, în jurul cuibului de ciuperci. La suprafața pămîntului, unele din aceste ciuperci produc o gogoașă albă, ca un ou, care la maturitate conține în interior sporii, ca un praf fin, verde-oliv.

Acești spori puși pe răni deschise le împiedică să se infecteze și grăbesc cicatrizarea. Datorită unei substanțe antibiotice.

Geniul uman și stăpînirea proceselor biologice, a reușit cu ajutorul chimiei și al științelor farmaceutice, să remedieze, în parte, acest mare neajuns al antibioticelor.

Au apărut antibioticele de semisinteză.

Pornind de la nucleul de bază al structurii penicilinei, s-a obținut o gamă foarte largă de compuși prin legarea acidului 6-amino-penicilanic cu cele mai diferite fragmente moleculare. Dintre acestea, ampicilina s-a dovedit cea mai activă și, ca atare, este larg utilizată în terapia cu antibiotice.

Diferiți microbi devin rezistenți la antibiotice din cauză că își creează enzime în stare să descompună molecula substanței antibiotice. Împotriva penicilinei, stafilococii secretă penicilinaza.

Ampicilina, nefiind un antibiotic natural, ci unul de semisinteză, deci parțial denaturat, împotriva unei astfel de molecule microbii nu mai pot mobiliza o enzimă specifică de descompunere, și în acest fel medicamentul își păstrează neștirbită activitatea.

Dar lucrurile nu se opresc aici.

Încă nu au fost studiate și deci utilizate în mod eficient, ca urmare a unor studii sistematice, fitoncidele din plantele superioare.

În sfîrșit, cum patru cincimi din suprafața Terrei este acoperită de apă, un rezervor imens de resurse naturale, de orice fel, rămîne totuși oceanul planetar. În profunzimile abisale există milioane de specii de plante și animale, de la cele monocelulare pînă la cele mai mari viețuitoare existente în prezent, care așteaptă să fie studiate și care, desigur, că iau parte la procesul de antibioză. Ne putem aștepta deci, la o sursă inepuizabilă de antibiotice noi, cu condiția să le căutăm.

Dacă se consideră numai pe jumătate afirmația că penicilina a salvat mai multe vieți omenești decît toți ostașii uciși în toate războaiele lumii pînă la a doua

conflagrație mondială, dacă este așa, atunci merită orice sacrificiu pentru a smulge naturii substanțe atît de prețioase, de la antibiotice pînă la medicamente anticanceroase.

Toxicomanie la domiciliu?

Să repetăm cîteva noțiuni prezentate și în capitolul *Alcaloizii, otrăvuri și medicamente*. *Toxicomanie*, sau mai științific *farmacodependență*, este acea stare în care un individ care a ingerat o substanță din grupul stupefiantelor trebuie, după aceea, să ia doze repetate, din aceeași substanță, la intervale din ce în ce mai scurte și în cantități din ce în ce mai mari. În caz contrar, se declanșează criza de abstinență sau, cum s-a mai emis o expresie mai puțin adecvată, „foamea de drog". S-a instalat deci farmacodependența.

Nu ne vom referi la acele substanțe nefaste, înfierate de întreaga societate umană, „drogurile" dezastruos de active asupra organismului uman, ca LSD, heroină, opiu și mai de curînd reînviata cocaină, și nici de unele medicamente analgezice, tranchilizante, somnifere, de care multe persoane, care apelează la automedicație, fac abuz.

Ne vom referi în schimb la acele produse, hai să le spunem „droguri minore", pe care unii le consideră adevărate otrăvuri, pe cînd alții, persoane nu mai puțin competente, le socotesc total inofensive, plăceri nevinovate ale vieții cotidiene moderne.

Este vorba de cafea, ceai, cacao, tutun, ca să vorbim de cele mai frecvent utilizate.

Cafeaua, se pare că este folosită din vremuri imemorabile. Se spune, în legende situate undeva în zonele tropicale ale Africii, că ar fi fost descoperită de un păstor. Conducîndu-și caprele, în timpul zilei, în vecinătatea unor arbuști, a căror scoarță, frunze și fructe animalele le rodeau cu mare plăcere, a constatat un fapt foarte curios. În timpul nopții, în staul, caprele erau agitate și nu mai dormeau.

Așa ar fi ajuns cafeaua să fie folosită ca stimulent general!

Nu știm cînd a fost servită drept băutură și, mai ales, nici cînd s-a descoperit că în stare prăjită (torefiată) își dezvăluie cele mai fine calități ale sale.

Trecînd peste toate legendele, se pare că sub formă de băutură a fost adusă din Persia sau Arabia, mai întîi în Egipt. Denumirea cafelei provine, după toate probabilitățile, din sursă arabă, expresia cea mai veche „caouah", însemnînd și vin sau băutură excitantă. Nu are însă nici o legătură cu aluziile la Biblie și nici la băuturile stimulente ale grecilor antici (Nepenthes).

Prima dată cafeaua, ca produs vegetal, este menționată de arabi prin secolul al XVI-lea, sub denumirea de „boun". Băutura însă, se numea în Orientul Mijlociu arab „caova", „caoué" sau „cavé".

În Etiopia, unde era cunoscută de foarte mult timp, se consuma prin ingerarea semințelor ca atare.

În Europa se crede a fi fost introdusă către anul 1517, în 1553 fiind citată existența unei cafenele la Constantinopole.

Prima cafenea din Paris, pe la 1672, instalată în piața Saint-Germaine, aparținea, ce coincidență, unui armean, Pascal.

S-a încercat aducerea cafetierilor în Europa, dar fără succes, deoarece semințele își pierd rapid puterea de germinare. Între timp olandezii reușiseră să cultive, cu succes, cafea la Batavia (actuala Djakarta) și de aici au adus în Olanda mai mulți arbuști cu fructe. Unul din ei a ajuns la Paris, de unde francezii l-au transportat în Martinica, constituind originea plantațiilor din această insulă.

O poveste interesantă o constituie originea plantațiilor americane.

Ofițerul de marină Declieu d'Erchigny a luat trei arbuști din Martinica, cu intenția de a-i transplanta în coloniile franceze din Marea Caraibilor. Pe drum, intrînd în zona calmului ecuatorial, corabia a stagnat, cu pînzele dezumflate zile întregi. Scăzînd rezervele de apă, d'Erchigny a fost silit să raționalizeze consumul acesteia. El însuși își împărțea porția sa cu cei trei arbuști. Doi au pierit din cauza uscăciunii, dar unul a supraviețuit. Din acesta s-au constituit apoi toate culturile din Antile, din țările sud-americane, dar mai ales cele din

Brazilia. Aici, se află, în prezent, cele mai mari culturi din lume, în provinciile sudice Rio de Janeiro, Minas Gerais, Sao Paulo și Santos.

Crescînd, de preferință în zonele tropicale, cel mai bine la altitudini între 800—2 000 m, după specie, cultura cafelei se bucură de una dintre cele mai mari îngrijiri. Se folosesc numeroase specii de *Coffea*, dar cele mai utilizate sînt *Coffea arabica*, *C. robusta*, *C. liberica*, *C. excelsa*, ale cărei flori dau o esență foarte apreciată în parfumerie.

Fructele de cafea, de culoare roșie, au aspectul unei cireșe, cu o pulpă dulce, mălăioasă. Sămînța conține două cotiledoane care reprezintă cafeaua boabe, pe care o consumăm.

La început, aceasta venea în Europa, sub forma fructelor ca atare, nedecorticate, sau a semințelor învelite de un tegument membranos, argintiu. Totdeauna însă neprăjită.

Prăjirea (torefierea) care, la început era realizată de fiecare consumator în parte, cere un regim termic foarte riguros, deoarece de acesta depinde calitatea cafelei pe care o bem.

Mirosul și gustul plăcut al cafelei apare către 185°C, cînd se formează cafeona, un ulei volatil greu, brun, aromat, cu astfel de calități, încît numai urme din acesta poate aromatiza mai mulți litri de apă.

Peste 185° se constată o degajare abundentă de substanțe gazoase, iar peste 240°C mirosul și gustul devin neplăcute. Deci, dacă nu era suficient de bine prăjită, cafeaua nu poseda aroma cunoscută, iar infuzia obținută din aceasta are un gust aspru, este tulbure și puțin aromată. Prea arse, boabele de cafea vor furniza o infuzie neagră, amară și tot atît de puțin aromată, prin dispariția cafeonei. Prăjirea trebuie astfel condusă ca torefierea să ajungă pînă în centrul bobului, dar fără a carboniza exteriorul său.

În prezent, cafeaua este condiționată și torefiată în instalații în întregime mecanizate, astfel ca tot procesul să fie perfect controlat din punct de vedere al regimului termic. În ceea ce privește atît de consumata băutură neagră, și aici există o serie de condiționări de care toată lumea are cunoștință.

Astfel, se recomandă pentru infuzia de cafea, o proporție de 10—12 g la 100 g de apă. Cel mai adesea, se utilizează pentru băut, o cantitate de 5,5 g%, în medie. Este cu totul contraindicată „darea în fiert", după adăugarea pulberei de cafea, o dată sau de două ori. În felul acesta, datorită fierberii, o parte din cafeona volatilă dispare din băutură. Cel mai recomandabil este să se folosească, pentru infuzare (se adaugă cafeaua în apă fierbinte, se acoperă vasul cu un capac și se lasă cîteva minute), o apă la 75°C, cînd după depunerea „zațului", se obține un lichid limpede, parfumat, o cărei aromă nu este influențată de o serie de substanțe solubile în apă la temperaturi mai ridicate.

După metoda „turcească", pulberea de cafea, foarte fină, se ingeră o dată cu lichidul.

Cea mai gustoasă cafea se prepară cu apă distilată.

Cît privește efectul cafelei asupra organismului, s-au efectuat numeroase experimentări și există sumedenie de păreri și teorii. Luată în doze rezonabile, cafeaua constituie un bun stimulent al sistemului nervos central, acțiune însoțită de un ușor efect tonic cardiac și diureză.. Aceste acțiuni se atribuie cafeinei conținută de boabele de cafea. Cafeaua prăjită, pentru consum, conține între 1 și 2 g% cafeină. Cafeaua verde este mai bogată. Cafeaua instant conține 3—4% pe cînd cea decofeinizată mai păstrează circa 0,3% g cafeină.

O ceașcă obișnuită de cafea conține în jur de 0,1% cafeină, doza uzuală zilnică fiind de 0,1—0,3 g. În aceste condiții, luată chiar și ca medicament, cafeaua asigură starea de veghe și o activitate mentală crescută. Există însă și numeroase excepții. Se citează cazuri de persoane la care s-a constatat cofeinism (cofeinomanie) chiar la patru cești de cafea pe zi. Alții pot suporta, însă, foarte bine, 1,5—1,8 g zilnic, adică 18 cești de cafea.

Se spune că Voltaire putea să bea pînă la 60 cești de cafea pe zi, fără nici un inconvenient, pe cînd Balzac, și el un mare băutor de cafea, acuza, din această cauză, tulburări cardiace grave.

Cafeaua verde, pulverizată și preparată sub formă de macerat, era folosită în trecut, ca antireumatic și antigutos.

În exces, cafeaua poate provoca hiperlipoproteinemie (efect sinergic cu fumatul), ceea ce constituie un factor de risc pentru boala coronariană, provoacă tulburări de ritm cardiac, hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică, chiar hiperglicemie și diabet. Poate avea efecte nefavorabile la femeile gravide, dar fără a se constata teratogenitate și poate provoca frigiditate. Bernard le Bovier de la Fontenelle (1657—1757), scriitor francez, nepotul lui Corneille, secretar perpetuu al Academiei de Științe Franceze, foarte apreciat, era un mare băutor de cafea, și a trăit o sută de ani !

Numai 10 g cafeină poate provoca moartea la un adult normal.

Cafeina, ca substanță, este asociată în terapeutică, cu analgezice, aspirină și codeină, sau cu alcaloizii din cornul de secară pentru tratamentul migrenelor. Această ultimă acțiune a fost pusă în evidență de hipertensivii care sufereau de migrene, erau tratați cu alcaloizi ergotinici, dar care erau, totodată, și băutori de cafea.

Ca un fapt inedit, cu ocazia campionatului mondial de fotbal de la Londra, comisia antidrog, luînd și cafeaua în discuție, a limitat numărul de 20 de cafele pe zi, maximum admis pentru sportivi. Față de această situație, echipa lui Pelé a ripostat cerînd un „tain“ de cel puțin 30 de cafele.

În orice caz, reacția la cafea și cafeină arată mari diferențe individuale, astfel că fiecare este bine să-și stabilească dozajul propriu, conform comportării personale în diverse situații.

Tot cafeina furnizează calitățile recunoscute și unui alt produs, la fel de utilizat, ceaiul. În ceai, cafeina este însoțită de un alt alcaloid cu structură asemănătoare, teofilina. Acești doi alcaloizi, combinați sub formă de complex cu taninurile din frunze, au căpătat, inițial, denumirea de teină. Conform unor date statistice, ceaiul reprezintă cel mai utilizat produs de cafeină.

Denumirea de „ceai“, ca și a speciei producătoare (*Thea sinensis*, sinonim cu *Camellia sinensis*), provine de la cuvîntul chinezesc „tha“ sau „tsai“, atribuit ceaiului. În China era cunoscut și utilizat încă de la 2 500 î.e.n., de unde a trecut în Japonia și apoi în restul lumii.

Se prezintă sub forma unui arbore de pînă la 10 m înălțime, originar de pe versanții indieni și chinezi ai Himalaiei. Spontan mai este întîlnit și azi în valea Cashar, din nordul Indiei, ca și în regiunile nordice ale Laosului și Vietnamului. În afara țărilor asiatice, ceaiul este cultivat pe scară întinsă în Sri Lanka și Jawa, în multe țări africane, în Brazilia, Argentina și U.R.S.S. În plantații, arbuștii bine modelați, nu trec de un metru înălțime pentru a ușura culegerea manuală a frunzelor. Atît trunchiul cît și ramurile sale sînt dure și elastice, încît trecerea prin rîndurile de arbuști, plantați în șiruri longitudinale compacte, este de-a dreptul imposibilă. Frunzele ceaiului, veșnic verzi, sînt lungi de 10—12 cm, lucioase, coriacee, de o frumoasă culoare verde-închis. În general, se obțin două sorturi principale de ceai, ceaiul verde și ceaiul negru.

Ceaiul negru se caracterizează prin faptul că, în urma unei fermentări naturale, în timpul ofilirii și uscării frunzelor, taninurile trec într-un pigment închis la culoare, numit flobafen, dar totodată ceaiul capătă și o aromă specifică, plăcută.

Ceaiul verde este supus unei stabilizări prin prăjire pe plăci metalice încălzite, cînd enzimele oxidante sînt inactivate, colorația verde a frunzelor se păstrează dar, totodată, este conservată și marea cantitate de vitamină C pe care o conțin. În schimb, taninurile nu mai sînt oxidate la flobafene de culoare neagră, acestea rămînînd combinate cu alcaloizii cofeinici.

Ceaiul conține, în general, mai multă cafeină decît cafeaua, 1—4 g‰. Conține însă și mult tanin, 12—22 g‰, care blochează cafeina sub forma unui complex din care se eliberează în organism, cu încetul, cafeina ingerată. Din această cauză cafeaua, care prin prăjire eliberează cafeina din combinația cu taninul, pare mai activă, deoarece alcaloidul poate intra imediat în acțiune.

În Europa, ceaiul a fost cunoscut abia în secolul al XVII-lea. Cea mai bună priză a găsit-o în Anglia, unde în anul 1665 se socoteau deja peste trei mii de magazine de desfacere. De aici a trecut, treptat, în toate coloniile și dominioanele engleze. Pentru toți englezii a devenit un obicei de neclintit, vestitul ceai de la ora 17 (five o' clock).

Datorită cafeinei, ceaiul posedă proprietăți stimulente la nivelul SNC, accelerează respirația și circulația, dă o senzație accentuată de confort, întreține structura și elasticitatea vaselor sanguine. Se spune că marii băutori de ceai nu au suferit niciodată de ateroscleroză. Acest efect este datorat taninurilor și polifenolilor, fiind de preferat ceaiul verde celui negru.

După octogenarul expert în problemele ceaiului Wu-Juenang, cei ce consumă cu regularitate ceai sînt rareori predispuși la hipertensiune și cancer.

În Argentina și în unele țări sud-americane, se mai folosește un ceai denumit „maté", care este format din frunzele speciei *Ilex paraguariensis*. În aceste regiuni este băut ceaiul de maté, de toată lumea, toată ziua, uneori în locul vinului și a berei. Frunzele conțin pînă la 2% cafeină.

Semințele de cacao constituie un alt produs cu alcaloizi asemănători cafeinei. Specia producătoare poartă numele de *Theobroma cacao* și este un arbore de circa 10 m, originar din pădurile tropicale ale Americii de Sud, în special din jurul bazinelor Orinocului și Amazonului. Arborele posedă o tulpină dreaptă, care se ramifică la 5—6 m de pămînt. Posedă frunze mari, nedivizate, și flori galbene sau roșietice care apar peste tot, pe ramuri și chiar pe tulpină. Din această cauză, la maturitate, pot fi văzute fructele atîrnînd direct din tulpină.

Fructul seamănă cu un pepene galben, cu o ușoară formă pentagonală și puțin mai ascuțit la capătul anterior. În interior prezintă cinci despărțituri ; în fiecare cîte 20—40 de semințe asemănătoare celor de arahide, dar aplatizate și înglobate într-o pulpă de culoare gălbuie.

Semințele de cacao au fost cunoscute din cele mai vechi timpuri de civilizațiile din America Centrală și nordul Americii de Sud. Legendele spun că toltecii, strămoșii aztecilor, socoteau arborele de cacao de origine divină, considerînd că a fost adus din paradis. Semințele erau folosite ca monedă de schimb și pentru plata tributului, iar drept considerare supremă a valorii lor, erau oferite ca ofrandă zeilor. Cînd Fernando Cortez a pătruns în palatul lui Montezuma, în actualul Ciudad de Mexico, a găsit un tezaur denumit „casa de cacao", în care erau depozitate patruzeci de mii de încărcături a cîte douăzeci și patru de mii semințe de cacao, fiecare.

La aceleași popoare, amintite mai sus, se folosea și preparatul „ciocolatl", obținut după o rețetă păzită cu strășnicie, din semințele denumite de ei „cacao guahnitl". Preparatul aztecilor era constituit din pulbere de semințe de cacao, porumb în lapte și ardei. Dreptul de a parfuma ciocolata cu vanilie era acordat numai capetelor încoronate.

În Europa, cacaoa și ciocolata au ajuns prin intermediul spaniolilor. Se pare că prima dată au apărut cu ocazia căsătoriei lui Ludovic al XIV-lea cu Maria Tereza.

Semințele de cacao se obțin prin zdrobirea fructelor mari și supunerea semințelor, acoperite de resturi de pulpă, la un proces de fermentare. Prin acesta semințele capătă aroma caracteristică, plăcută. Urmează curățarea de resturile de pulpă și uscarea lor. Au culoarea brună roșcată, caracteristică pulberei de cacao.

Cacaoa se obține prin prăjirea semințelor, pulverizarea și presarea lor, la cald, cînd se obține untul de cacao, atît de mult folosit în farmacie și cosmetică. Pulberea rămasă constituie cacaoa propriu-zisă, cu calități deosebite, după sortul comercial al semințelor *(criolla, forastero* sau *callabacila)* sau originea geografică (americană, asiatică, africană).

Ciocolata se obține din pulberea de semințe nedegresate, amestecată cu lapte, zahăr și aromatizată.

Semințele de cacao conțin 1—2% teobromină și doar 0,16% cafeină, din care cauză consumul frecvent de cacao sau ciocolată nu produce obișnuință. În schimb este mai toxică, alergizantă, îndeosebi pentru copii, și poate afecta ficatul.

Mai folosite decît semințele de cacao sînt cele de cola. În realitate este vorba de cotiledoanele acestor semințe, mari de 2—4 cm, bombate pe o parte și escavate sau aplatizate pe fața ventrală. Proaspete au culoare albă, dar prin ședere capătă o colorație brună datorită oxidării (roșu de cola).

Sînt produse de diverse specii de *Cola (C. nitida, C. acuminata, C. rubra),* arbori de 15—20 m înălțime, originari din pădurile tropicale ale Africii. În legătură cu acești arbori, cunoscuți de populațiile indigene din zo-

nele apusene ale Africii ecuatoriale, circulă numeroase legende. Populațiile diula apărau cu multă gelozie arborii respectivi, mergînd vestea că dacă cineva (eventual un alb) fura un arbore, în momentul fructificării sale trebuia să moară. Datorită proprietăților stimulente ale semințelor de cola, acestea erau utilizate pentru masticație în timpul muncilor grele sau ale marșurilor lungi, cînd ele reduc oboseala și stimulează efortul fizic.

În folclorul african erau folosite altă dată și pentru corespondență, primirea unei semințe de culoare albă fiind un răspuns pozitiv la o întrebare pusă printr-o sămînță roșie, problemă cunoscută numai de cei doi corespondenți.

Semințele de cola conțin 0,5—3% cafeină, fapt pentru care sînt utilizate pentru acțiunea stimulentă a acesteia. Sub formă de tincturi și extracte sînt mult folosite în farmacie. Mai toate vinurile și picăturile tonice conțin și extract de cola. Intră, de asemenea, în compoziția unor băuturi reconfortante ca Coca-Cola, Pepsi-Cola, Sinalco-Cola. Trebuie amintit însă că, cunoscuta băutură Coca-Cola, nu conține extract din frunzele de *Erythroxylon coca*. Din cauza prezenței cocainei aceasta a fost interzisă, în compoziția băuturii de FAD (Food and Drugs Association), denumirea însă a rămas. Este, de asemenea, condiționat conținutul în cafeină, de altfel foarte redus. Ca și arborele de cacao, arborele de cola este cultivat în toate zonele tropicale ale lumii.

Încheiem acest capitol, cu prezentarea tutunului. Ca și celelalte produse, descrise anterior, tutunul își are propria sa istorie interesantă.

Mai întîi, trebuie stabilit că speciile de tutun sînt plante originare din America, *Nicotiana tabacum*, cea mai utilizată dintre ele, de pe teritoriul actualelor țări Peru și Bolivia, *N. rustica*, a doua specie ca utilizare, din Mexic. În insulele Mării Caraibilor se folosesc și alte specii, dar menționăm cu deosebire *N. cuadrivalvis* din care se fabrică renumitele havane.

Tutunul a fost cunoscut din vremuri greu de precizat de către amerindienii din zonele amintite, care îl prizau sau îl mestecau. Fumarea tutunului era practicată în regiunile mai de nord. Peruanii denumeau tutunul „petun" (denumire care a rămas în botanică pentru genul *Petunia)*, dar care nu a reușit să se impună pentru drogul ce avea să fie exportat mai tîrziu. Cel care avea să se răspîndească, în toată lumea, cuvîntul tabac, provine de la „tabago". Acesta își are originea în denumirea provinciei mexicane Tobasco și nicidecum în cea a insulei Tobago (actuala Republică Trinidad-Tobago). Denumirea utilizată în țara noastră „tutun", provine din limba turcă de la cuvîntul *tütün*.

La cea de a doua călătorie a lui Cristofor Columb în America, unul din misionarii spanioli, care făcea parte din expediție, a observat că preoții marelui zeu indigen Kiwasa, absorbeau fumigațiile realizate cu o anumită frunză uscată și cădeau în transă. Frunzele respective proveneau tocmai de la planta „petun", dar erau arse după ce suferiseră un proces de fermentare. Culegînd semințele plantei, de la care se recoltau frunzele arse, le trimise la curtea spaniolă, împăratului Carol Quintul.

Hernandez a introdus planta în Spania, în anul 1520, cu care ocazie îi face o mare reclamă în ce privește virtuțile sale tămăduitoare și o denumește *panaceum antarcticum*, sau iarbă bună pentru toate durerile. Din Spania, tutunul trece în Portugalia și de aici, Walter Raleigh îl duce la curtea reginei Elisabeta a Angliei.

În Franța este introdus în anul 1556, de un călugăr aparținînd ordinului cordelierilor, pe nume André Thivet, care îl cultivă în provincia sa natală d'Angouléme și-i acordă denumirea de Casola.

Dar istoria este, de multe ori, ingrată cu marii descoperitori sau realizatori, dacă aceștia sînt prea modești. Unul din fervenții propagatori ai tutunului, în Franța, a fost Jean Nicot, consilier al regelui Francisc II și ambasador la curtea portugheză. El a cultivat și experimentat tutunul pentru proprietățile sale antimigrenoase. L-a prescris, ca remediu, Caterinei de Medicis și lui Francis II, care sufereau deseori de migrene atroce. Se spune că, în aceeași perioadă, starețul François de Lorraine mesteca pînă la trei uncii de tutun pe zi, cam 96 g.

În felul acesta, pulberea de tutun, care încă era prizată sau mestecată, se răspîndește în toate mediile sociale, aproape exclusiv ca medicament și căpătînd diferite denumiri, mai mult sau mai puțin peiorative, ca

iarba reginei, caterinariu, mediceu (de la Caterina de Medicis), iarba starețului. Chiar plantei i se dă numele Nicotiana, spre disperarea lui Thivet care voia să o numească Angoulémia.

Obișnuința de a-l fuma a intrat în Europa prin Anglia, A. Dracke aducînd primele pipe indiene confecționate din lut, pe cînd practica mestecatului fusese răspîndită de către marinari, mai ales.

În Franța, abia în timpul lui Ludovic al XIV-lea începe să fie fumat. Dar utilizarea sa ca medicament, din ce în ce mai nerațională, intră în conflict cu medicina epocii, diferiți medici atrăgînd atenția asupra unor efecte secundare nefaste. Diferite guverne încep să-l interzică. Regele Jaques I al Angliei pune ca toate plantele de tutun să fie smulse și arse. În Rusia, țarii declară eretici pe toți fumătorii de tutun, recidiviștilor li se taie nasul, iar incorigibilii sînt decapitați. În Turcia fumătorii erau mutilați, iar în Persia uciși.

În anul 1628, Papa Urban al VIII-lea interzice preoților obiceiul de a fuma sub pedeapsa excomunicării.

Dar cu toate aceste drastice măsuri, fumatul continuă să se răspîndească, pînă ce guvernul francez se gîndește să obțină profituri materiale de pe urma celor contaminați de mania fumatului. În 1629 Richelieu introduce impozitul de 40 scuzi pentru 100 livre de tutun produs, pînă ce în 1674 Colbert îl transformă în monopol de stat.

În Țara Românească și Moldova, tutunul pătrunde abia în secolul al XVIII-lea, cînd în arhivele vremii, găsim sub denumirea de „tutunărit" birul pe care cei ce posedau o „tutunărie" trebuiau să-l dea stăpînirii.

Principiul activ din frunzele de tutun este nicotina, alcaloid volatil cu gust și miros caracteristic, alături de alți cîțiva alcaloizi minori. Concentrația nicotinei diferă cu varietatea sau soiul de cultură, astăzi existînd nenumărate varietăți locale sau regionale. Dacă un tutun cultivat în nordul Franței poate ajunge pînă la 8% conținut de nicotină, frunzele din care se rulează celebrele havane nu conțin decît 2% nicotină. Există însă soiuri de tutun și fără nicotină. Tutunul industrial conține însă, prin dirijarea fermentării, între 1,5 și 2,5%.

Tutunul de fumat nu este indicat și ca medicament, deoarece în urma procesului de fermentare la care sînt supuse frunzele în timpul tratamentului industrial, se formează, în acestea, și alte substanțe care conduc la efecte secundare nedorite. În urma analizelor efectuate, au fost identificate în tutunul de fumat, cel puțin 1 500 substanțe diferite.

Pentru scopuri medicamentoase, sedativ și antinevralgic, este bine să fie folosite frunzele numai uscate, fără nici un fel de fermentare (sucul, obținut prin zdrobirea și stoarcerea tulpinilor și frunzelor de tutun, este folosit ca insecticid în agricultură).

Deoarece însă, fumatul tutunului este larg răspîndit, ar fi poate cazul să amintim despre una dintre acțiunile cele mai grave ale alcaloizilor din frunzele de tutun.

Atît tutunul, ca și nuca de betel, sînt considerate drept carcinogene potențiale. În țările în care se fumează tutunul, incidența atît a cancerului pulmonar cît și a leucemiei, este mult mai mare la fumători decît la nefumători. În India, Thailanda, Noua Guinee și unele țări africane, unde se mestecă tutunul sau nuca de betel, incidența cancerului bucal este deosebit de mare, mai ales la mestecătorii care au obiceiul să adoarmă cu bobul de betel, sau de tutun, în gură.

Se consideră azi că unul din factorii cancerigeni în cazul fumătorilor este cotinina, produs de metabolizare al nicotinei la nivelul țesutului pulmonar. Nicotina este metabolizată la cotinină și în organismul fătului.

Injectată la animale de experiență, cotinina care se găsește în cantități apreciabile în urina fumătorilor, provoacă carcinoame, leucemie, epitelioame și limfosarcom. Administrată unor șobolani, în apă potabilă, cotinina duce la apariția de limfo- și reticulosarcom, la nivelul traiectului gastro-intestinal.

Interesantă este și observația unor cercetători din 1971, care, prin calcul statistic, au arătat că în cazul femeilor fumătoare, acestea nasc mai frecvent decît nefumătoarele copii cu insuficiență cardiacă congenitală. De asemenea, se pare că în cazul taților fumători, copiii care se nasc sînt mai mult băieți, în timp ce femeile care fumează nasc mai mult fete. Explicația ar consta

în acțiunea nicotinei asupra cromozomilor X și Y, cei care determină sexul.

O experiență interesantă a fost organizată concomitent, în două mari institute de cercetări (I și II). Într-o incintă bine izolată și dimensionată, au fost introduși șobolani albi, care au fost ținuți apoi într-o atmosferă de fum de tutun, timp de 104 săptămîni. Fiecare lot de animale a fost supus unei anumite doze, după cantitatea de fum condensat. La sfîrșitul experimentului s-a determinat rata de tumori canceroase apărute la animalele testate, în funcție de doza de fum.

În tabelul de mai jos sînt redate rezultatele, foarte ilustrative ale experimentului.

Doza (mg/m³)	% animale cu tumori	Instituția
25	14	I
50	37,2	I
100	59,3	I
27,6	14,6	II
42,4	30,8	II
66,8	46,5	II

Comentariile sînt de prisos !

O statistică făcută pe un eșantion de 293 000 persoane, pe o perioadă de opt ani, a relevat faptul că raportul de mortalitate între nefumători și fumători era de 1 : 1,7. Dintre aceștia din urmă 10,9% au murit de cancer pulmonar, 12,2% de emfizem pulmonar și de maladie coronariană 1,6%.

În concluzie, lupta declanșată de medici și apoi de alte categorii sociale și administrative, împotriva fumatului, este din ce în ce mai bine organizată. Prevenția vizează în primul rînd pe tinerii adolescenți, prevenția primară fiind mai eficientă decît la adulți.

Revenind la problema unor toxicomanii (farmacodependență) putem trage unele concluzii în legătură cu utilizarea produselor (drogurilor) prezentate în acest capitol. Folosite în limite raționale, nu se poate vorbi de toxicomanie propriu-zisă, mai mult o obișnuință, îndeosebi în cazul cafelei și tutunului. La exagerări însă, peste patru cafele și zece țigări pe zi, se poate vorbi la unele persoane de o farmacodependență. Această afirmație este susținută și de faptul că așa-zișii „cafegii" sau fumătorii inveterați, se dezbară mai greu de obiceiul lor.

Cît privește pericolul acțiunii cancerigene și din partea cafelei, deseori însoțită și de nelipsita țigară, s-au mai constatat următoarele : cafeaua băută foarte fierbinte poate produce un cancer al buzelor, pe cînd cafeaua băută rece este mai toxică decît cea fierbinte.

Controlul drogurilor

Ce este un drog ?

Dicționarul explicativ al limbii române menționează la cuvîntul drog : „substanță de origine vegetală, animală sau minerală, care se întrebuințează la prepararea unor medicamente și ca stupefiant", iar dicționarul *Petit Larousse*, spune : „(din limba olandeză *droog)*, nume dat ingredientelor proprii ale tincturilor, din domeniul chimiei, al farmaciei. Prin extindere, remediu dăunător. Nume dat stupefiantelor (cocaină, morfină) ; a face trafic de droguri. Figurativ, lucru foarte dăunător de înghițit".

Într-o ediție mai veche a unui *Dicționar francez-român* se indică : „lucru de spițerie, de văpsitorie ; leac ; doftorie ; fig. de la *drogue*, lucru prost". Într-o ediție mai nouă însă (Iulia Giroveanu, Sanda Mihăescu-Boroianu, Mihaela Slăvescu, 1972) se menționează : „drog-medicament, leac, stupefiant, chimicale".

De asemenea, în *Dicționarul englez-român*, în dreptul cuvîntului drug, este trecut, medicament, leac, drog, narcotic, stupefiant, iar în America și de la un timp și în Europa, în unele țări occidentale, drug-store este denumirea pentru farmacie (L. Levițchi, A. Bantaș, 1971).

Din cele relatate se poate deduce că acest cuvînt este de origine olandeză, și așa erau denumite produsele, în special cele vegetale, pe care olandezii le aduceau din

coloniile lor (medicamente vegetale ca : scoarța de china, bunăoară, dar și mirodenii sau coloranți vegetali). De la olandezi, cuvîntul a fost adoptat de francezi și de englezi, apoi s-a extins.

Pînă la începutul secolului nostru prin drog se înțelegea, mai ales, medicament. Numai cele vegetale în Olanda, Franța, Italia, Spania, dar și toate celelalte substanțe chimice, în Anglia.

O dată cu extinderea folosirii, mai ales în Europa și Statele Unite, a produselor narcotice, stupefiante și în special halucinogene (cocaina, morfina, apoi heroina, hașișul și marihuana, după al doilea război mondial și LSD-ul), prin vulgarizare, cuvîntul drog subînțelege toate aceste substanțe cu acțiune nefastă asupra oamenilor.

Fiind scoase în afara legii, se face un control strict al traficării lor de către fiecare stat în parte, în prezent existînd organizații, servicii și detașamente antidrog. Pentru detectarea drogurilor există metode chimice de mare finețe, metode fizice subtile, dar mai ales metode radioscopice. Există cîini, anume dresați, care să descopere drogurile, oricît de bine ar fi ele camuflate.

Cu toate acestea, expresia engleză „Quality control of drugs" înseamnă controlul calității medicamentelor și acesta este un lucru de o cu totul altă importanță și semnificație. Dacă controlul stupefiantelor este numai de resortul poliției, controlul calității medicamentelor reprezintă una din cele mai însemnate laturi ale sănătății publice.

Calitatea medicamentelor este controlată la nivel de stat și în acest scop, pentru fiecare medicament, există norme de calitate și în primul rînd farmacopeele. Se efectuează un control calitativ, cînd se urmărește numai identificarea principiului activ din compoziția medicamentului, sau unul cantitativ cînd se evaluează și concentrația sa. Metodele moderne de determinare cantitativă ajung pînă la sensibilități extrem de mari, îndeosebi cînd se urmărește o impuritate.

Medicamentele pot fi de diferite grade de puritate, dar aceasta depinde și de natura impurității. Într-un fel se normează calitatea unui medicament dacă acesta este impurificat cu glucoză și în cu totul alt mod dacă este impurificat cu arsen.

Din punct de vedere al modalității de a realiza analiza cît mai eficientă a medicamentelor, se folosesc metode fizice, metode chimice, și metode biologice. Dacă metodele fizice și chimice pot fi de o înaltă sensibilitate și precizie, determinînd cantități de substanță pînă la 10^{-4} sau chiar 10^{-5} concentrație, în mod curent, metodele biologice, în schimb, sînt caracterizate printr-o sensibilitate cu mult mai redusă. Cea mai mare calitate a metodelor biologice constă, în ciuda sensibilității lor reduse, în faptul că dau relații directe asupra acțiunii terapeutice a medicamentului. Controlul biologic al medicamentelor cere însă condiții cu totul deosebite de lucru. În primul rînd, reactivul de lucru pentru metoda biologică nu este o substanță chimică, ci un animal de laborator. Pe lîngă condițiile speciale de cazare, de alimentație și de întreținere, o mare atenție se acordă asigurării unui anumit fond genetic al acestor animale de experiență. Se selecționează animale sănătoase, corespunzătoare din punct de vedere morfologic și fiziologic și care deci, să poată da un răspuns concludent la testare.

Se realizează azi, cu mari cheltuieli, linii pure de animale de laborator, cînd într-un lot de experiență se includ, de exemplu, zece animale practic identice din toate punctele de vedere. Astfel de animale sînt cu străşnicie apărate de influențe externe, agresiuni atmosferice, microbiene, de alte animale din aceeași specie. În fapt, astfel de animale, după naștere, sînt selectate și introduse într-o linie automată de creștere și întreținere. Nu mai iau contactul cu exteriorul pînă la masa de disecție sau aparatul de măsură finală a testului la care au fost supuse.

Dar, astfel de animale costă foarte scump și numai unele substanțe, de mare valoare terapeutică sînt testate în astfel de condiții. De pildă, pentru unele medicamente citostatice, așa cum au fost vincristina și vinblastina. De o bucată de vreme însă, se caută să se înlocuiască animalele așa de scumpe cu alte organisme vii. Cu alte cuvinte, să fie mai ieftine, să poată fi standardizate, să stea la dispoziție în număr mare pentru a permite calculul statistic și care să dea, la testare, răspunsuri concludente. S-au folosit în acest scop bacteriile, unele ciu-

perri inferioare, iar de cîțiva ani plantele superioare. S-au elaborat așa-numite teste fitobiologice.

Pentru a determina, mai ales, toxicitatea unor substanțe medicamentoase, s-au tratat în condiții bine stabilite, standardizate, plante superioare de diverse specii. Printre altele, plantule, în vîrstă de cîteva zile, de grîu, de ceapă, de fasole, Coleus, Lupinus și altele.

Primele teste fitobiologice au urmărit influența unor substanțe medicamentoase (substanțe cu acțiune citostatică) asupra diviziunii nucleare, și chiar a celulelor, în rădăcina plantelor speciilor amintite. Între anumite concentrații, bine stabilite, din substanța activă dizolvată în apa cu care se îmbibă rondele de hîrtie de filtru pe care se lasă să încolțească semințele plantei test, se vor observa în rădăcinile tinere ale plantulelor ce se dezvoltă, de regulă în a treia sau a patra zi de creștere, modificări și diferențieri bine vizibile în tabloul celulelor în diviziune (procesul de mitoză).

Încercările făcute în perioada 1940—1950 cu colchicină, alcaloid din semințele brîndușei de toamnă (Colchicum autumnale), au arătat că sub influența acesteia, plantele pot să-și dubleze, tripleze, sau să-și înmulțească de *n* ori, numărul de cromozomi al nucleului în diviziune. Această descoperire, românească la origine, a condus la obținerea unor soiuri noi de plante, așa-numite poliploide, cu calități superioare și care au adus servicii mari agriculturii.

Iată dar că plantele, și ne referim mai cu seamă la cele superioare, nu sînt niște organisme puțin evoluate, inerte la diverși stimuli, care în afară de creștere și multiplicare nu ar fi capabile de nici o altfel de manifestare!

Oare în celulele plantelor se petrec, bunăoară, și altfel de procese metabolice care erau considerate, pînă de curînd, proprii numai animalelor? Sînt ele capabile, de exemplu să emită biocurenți? Au ele un cîmp energetic propriu?

Efectul Kirlian (fenomen descoperit de soții Valentina și Simeon Kirlian, la Leningrad, în 1939), a arătat o similitudine de comportare între organismele vegetale și cele animale, bineînțeles, în anumite condiții. Imaginile obținute în curent de înaltă frecvență au arătat în jurul ființelor vii, sau numai a unui organ, un deget de

pildă, efluvii luminoase, colorate. Acestea diferă de la organism la organism, de starea fiziologică a acestuia, de caracterul comportamental al ființei fotografiate.

Un pas înainte l-a făcut Cleve Backster, în 1966, cel care pusese la punct, în S.U.A., detectorul de minciuni. În laboratorul unde experimenta cu numitul detector (un simplu aparat de înregistrare a intensității biocurenților emiși de un organism viu) se afla o plantă ornamentală, o *Dracaena massangeana*. Conectîndu-i o pereche de electrozi, la una din frunze, avu surpriza să constate înregistrarea unor biocurenți asemănători celor emanați de inculpații ce-i erau aduși pentru testare.

Cea mai interesantă descoperire fu însă făcută atunci cînd Backster se gîndi, planta fiind conectată la aparat, să-i ardă una din frunze, la flacăra unui chibrit aprins. Nici nu apucă să-și pună în aplicare intenția și aparatul începu să înregistreze, cu violență, curenții emiși de plantă. Ca și cum aceasta i-ar fi ghicit intenția criminală!

Nevenindu-i să creadă într-o astfel de minune, Backster imagină și alte experiențe prin care să verifice capacitatea plantelor de a comunica cu organisme vii din apropierea lor. Fără a se exprima prin grai sau mișcări, plantele pot primi mesaje de la alte organisme vii, vegetale sau animale, mesaje față de care ele să reacționeze.

Vom vedea că astfel de reacții pot să fie în sens pozitiv sau negativ, de acceptare sau de respingere.

În primul rînd, cercetătorul american a constatat că planta, sau plantele, deoarece a folosit și alte specii vegetale, se manifestă dezaprobativ, prin natura biocurenților emiși, ori de cîte ori celule, țesuturi sau ființe vii sînt distruse.

Astfel, detectorul înregistra curenți electrici care făceau să tresară violent acul aparatului, atunci cînd se turna tinctură de iod pe o rană deschisă, cînd se făcea să sîngereze un animal de laborator, cînd se aruncau creveți vii în apă fiartă sau se spărgeau ouă care conțineau embrion viu.

Comunicarea acestor experiențe, atît de ciudate, a stîrnit un val de cercetări în multe laboratoare din lume.

M. Vogel a perfecționat, atît aparatura folosită la înregistrarea comportării plantelor cît și modalitățile de

culegere a răspunsurilor la diverși stimuli. Se lua cunoștință de faptul că această reactivitate electrofiziologică a organismelor vegetale nu poate fi sesizată și măsurată oricum și oricînd. S-a constatat că aceeași plantă poate avea sensibilități diferite după starea sa fiziologică și că există mari deosebiri între diferite specii vegetale.

S-a mai aflat, astfel, că în cazul emisiei de curenți electrici există o dependență strictă față de bioritmurile speciei supuse testării. Există reactivități care diferă după natura stimulului extern și se constată „manifestări" de afecțiune sau de repulsie față de acesta.

Se știe de mult timp că, în unele case, florile ornamentale se dezvoltă excelent și prezintă corole mari, frumoase, care se păstrează timp îndelungat. Cei ce le cultivă și le îngrijesc, se spune că au „mînă bună". Dimpotrivă, în alte locuințe nu pot fi cultivate flori decît pe perioade scurte. Nu după mult timp, acestea se ofilesc și pier.

Se cunoaște, din mediul rural, că în perioada ciclului menstrual, femeile nu trebuie să frămînte pîine sau să pună tărîță de grîu la fermentat, pentru borș. Natura biocurenților emiși de femei la ciclu, au proprietatea de a inhiba dezvoltarea drojdiilor ce produc fermentația.

O explicație interesantă, în sensul celor arătate mai sus, a fost efectuată în Belgia.

Într-o cameră au fost plantate trei ghivece cu cîte un exemplar de plantă. La o anumită oră, prin fața celor trei ghivece treceau trei persoane. Cea de-a treia persoană a distrus, cu ajutorul unui baston, ultima plantă. A doua zi, cele trei persoane au trecut iarăși prin fața celor trei ghivece, ultimul, cel cu planta distrusă, fiind înlocuit cu un exemplar nou, integru. Și de data aceasta, ultima plantă a fost distrusă de cea de-a treia persoană. Și procesiunea aceasta se repeta zilnic, la aceeași oră, timp de o săptămînă.

În cea de-a șaptea zi, cele trei persoane au trecut prin fața ghivecelor cu plante fără ca de data aceasta, însă, să se mai întîmple ceva.

Fiind conectate la un aparat de înregistrare a biocurenților emiși, primele două plante nu au reacționat de loc la primele două persoane pașnice. În schimb, la apariția celei de a treia, care timp de șase zile distrusese șase surate ale exemplarelor rămase întregi, reacția lor a fost cît se poate de violentă. L-au recunoscut pe „criminal", ceea ce înseamnă că se poate vorbi și de o memorie a plantelor. În schimb, a treia plantă, nouă, care nu „cunoscuse" nimic din „dramele" petrecute anterior, nu a reacționat în nici un fel la apariția „ucigașului".

În anii următori acestor experiențe, R. Fontes, N. Goldstein, A. Smilov, I. I. Gunar și alții, întreprind nenumărate experiențe, în multiple variante, dovedind că plantele posedă un potențial electric care se transmite de la celulă la celulă, emit biocurenți și răspund la tot felul de stimuli, în mod pozitiv sau negativ. Sînt sensibile la muzica clasică și sînt traumatizate de zgomote puternice și muzică dodecafonică. La tratarea cu narcotice frunzele se pleacă, își pierd din turgescență, iar ierburile își apleacă vîrful. Ca un fel de somn sau sedare.

Toate acestea demonstrează faptul că plantele sînt organisme vii deosebit de sensibile, au un anumit comportament în condiții fiziologice normale și răspund corespunzător, în funcție de stimulul primit.

Aceasta mai înseamnă că plantele pot să fie utilizate ca organisme test, în controlul activității și calității medicamentelor.

Bineînțeles că nu pot să înlocuiască, întru totul, animalele de laborator, dar pentru anumite acțiuni și în condiții bine stabilite, pot fi folosite și în acest scop.

Revenind la controlul medicamentelor, mai trebuie să spunem că nici chiar animalele nu pot fi toate, și în toate cazurile, folosite ca organisme test.

Astfel, dacă acțiunea narcotică, sau toxicitatea bunăoară, pot fi determinate la majoritatea animalelor și raportate, aproximativ echivalent la om, nu același lucru se poate spune despre alte tipuri de medicamente.

Medicamentele cardiotonice, ca cele din frunzele de digitală, au acțiune numai asupra cordului lezat și, în dozele terapeutice, nu au nici un fel de efect asupra inimii sănătoase. De fapt, se determină la animalele de experiență acțiunea cardiotoxică, adică acea doză de medicament care provoacă moartea animalului prin stop cardiac. Or, această acțiune nu poate fi raportată decît în mod comparativ la om.

Mai concludentă și mai expeditivă este metoda care folosește cordul izolat de broască. Pentru aceasta, unei broaște spinalizate i se extrage cordul, se cuplează la un tub care aduce, prin căile normale de aflux ale sîngelui, o soluție fiziologică și este lăsată să pulseze „normal", pentru a înregistra pe un aparat de măsură, contracțiile sale regulate ca tărie și frecvență. Se aduce apoi, în soluția irigantă, substanța cardiotonică și se înregistrează pulsațiile mai rare, mai puternice și regulate, ale inimii izolate.

În mod analog, pentru determinarea acțiunii purgative, se folosește un fragment de intestin de iepure, iar pentru acțiunea midriatică (acțiunea de dilatare a pupilei) a atropinei, ochi de broască, ținuți într-o soluție fiziologică și cărora li se măsoară diametrul pupilei.

Animalele care s-au dovedit cele mai propice, prin raportarea directă a acțiunii medicamentelor asupra lor la oameni, sînt maimuța și porcul.

Aceleași animale sînt, totodată, și cele mai potrivite pentru determinarea eventualelor procese de mutagenitate sau teratogeneză.

În procedurile de introducere a unor noi medicamente în terapeutică, astfel de teste sînt acum obligatorii.

Acțiunea mutagenă, de transformări genetice în organismul uman, reprezintă un fenomen care trebuie cu totul exclus dintre proprietățile medicamentelor. Dacă un medicament are proprietăți mutagene, poate provoca mutații genetice ireversibile, după un timp îndelungat de aplicare la grupuri mari de bolnavi. Aceasta înseamnă că oamenii se pot alege cu tare genetice, la descendenți mai ales, care nu mai pot fi remediate.

În același timp, cel ce a suferit transformări genetice a devenit, de fapt, un alt organism, nu tocmai normal. Cu alte cuvinte, este o problemă care ar putea avea profunde și grave implicații ecologice.

În ceea ce privește acțiunea teratogenă, a devenit o problemă de înalt ordin social și medico-sanitar. În ultimă instanță, raportată la medicamente ea este o problemă de toxicologie generală.

Cunoașterea legilor teratogenezei este necesară pentru stabilirea unei corelații eventuale între un medicament absorbit de o femeie în stadiul de graviditate și apariția unor malformații la copil. Diverși factori externi, condiții genetice și cosmologice, pot fi implicate în provocarea de malformații congenitale. Printre acești factori sînt și medicamentele, dacă substanțele medicamentoase, care pot să provoace astfel de malformații, nu sînt eliminate înainte de a fi introduse în terapeutică.

Mama, embrionul și placenta, sînt cele trei elemente care pot suferi perturbații sub acțiunea unui medicament cu proprietăți teratogene.

Din aceste motive, în prezent, la introducerea, în terapeutică, a unei noi substanțe ca medicament, se cere, în mod obligatoriu, testul de mutagenitate și cel de teratogenitate.

La om, teratogenitatea se manifestă, mai frecvent, prin atrofierea și deformarea în special a membrelor anterioare, dar nu sînt exceptate nici cele posterioare. Un caz celebru, citat de literatură, este cel al lui Marc Gazotte, numit și „Pepin", care a trăit în secolul al XVIII-lea, și al cărui schelet a fost studiat.

Deși era cunoscută, oarecum, totuși nu se prea știa mare lucru în legătură cu originea teratogenității. O dată, însă, cu celebrul caz al Thalidomidei, fabricanții de medicamente au intrat în alertă și în urma amplelor studii efectuate, în numeroase laboratoare din lume, teratogenitatea a devenit un test obligatoriu pentru controlul medicamentelor.

Farmacovigilența

Orice medicamente are și efecte secundare. Unele sînt benefice, altele malefice. Descoperirea și înlăturarea celor din urmă se numește farmacovigilență.

La administrarea medicamentelor se scontează, în cadrul tratamentului prescris, pe acțiunea farmacodinamică majoră a acestora. Dar, în afară de o astfel de acțiune principală, medicamentele pot avea și efecte secundare.

Unele din efectele secundare ale medicamentelor sînt dorite. Ele pot fi sinergice, să se însumeze la acțiunea principală, sau pot să o completeze. Astfel, la acțiunea

analgezică a aspirinei, se adaugă, cu efecte favorabile, și acțiunea sa antitermică și sudorifică.

Dar există și efecte secundare nedorite. Acestea pot fi de o asemenea manieră, încît unele persoane nu pot suporta un anume medicament, datorită tocmai efectelor sale secundare. Astfel, unor pacienți cărora li se recomandă codeina ca antitusiv (codenal) pot acuza, după administrare, stări de amețeală, care-i fac să refuze, după aceea, medicamentul.

Alte efecte secundare nedorite se instalează în timpul sau după încetarea tratamentului, uneori după o vreme mai îndelungată. Așa, de exemplu, cei ce s-au tratat timp îndelungat cu cortizon, sau derivați ai acestuia, pot deveni obezi, cu toate consecințele neplăcute respective. Și, de cele mai multe ori, fără să mai scape de obezitate.

Unele efecte secundare nu sînt observate și deci nu sînt cunoscute în perioada cînd medicamentul se găsește în perioada de experimentare și introducere în terapeutică. Ele apar mult mai tîrziu, după un oarecare timp de aplicare în masă a medicamentului. Așa cum s-a întîmplat cu talidomida, cu streptomicina (efectul de surzenie), sau cu derivații corticosteroidici.

Pentru a preîntîmpina astfel de eventualități, O.M.S. (Organizația Mondială a Sănătății) a luat o măsură salutară. A recomandat medicilor să semnaleze orice efect nedorit, cît de neînsemnat, pe care-l observă la aplicarea tratamentului, în practica lor de fiecare zi.

Ca atare, au fost constituite așa-numitele Comisii pentru farmacovigilență teritoriale, care semnalează toate observațiile medicilor dintr-un anumit teritoriu. La noi, la nivel județean, Comisia triază observațiile, le fișează conform unui model standard și le raportează Comisiei naționale din cadrul Ministerului Sănătății. De aici, clasificate după un cod, de asemenea standardizat, observațiile de efecte secundare sînt trimise Comisiei internaționale din cadrul O.M.S.

Avînd situația tuturor efectelor nedorite pe care un medicament poate să le provoace, ca și gradul de incidență, O.M.S., sau o comisie națională, pot recomanda scoaterea medicamentelor deficitare, sub acest aspect, din terapeutică.

Așa au procedat americanii cînd au scos piramidonul din practica medicală, pentru accidentele, chiar mortale, pe care le poate provoca prin agranulocitoză, sau recomandarea O.M.S. de a nu mai fi folosit ATROMID-S, ca posibil cancerigen.

În felul acesta, față de avalanșa de medicamente, produse de mulțimea de întreprinderi, risipite pe toată suprafața pămîntului, farmacovigilența vine să constituie o excelentă armă de apărare împotriva iatrogeniei (boli generate de medicamente).

Ar fi poate interesant să semnalăm că într-o țară mică, așa cum este Danemarca, circulă prin farmacii aproximativ 27 000 specialități farmaceutice. Cît despre S.U.A., țară mare producătoare de medicamente, sînt înregistrate peste 100 000 specialități.

Datorită Comisiei medicamentului și pentru farmacovigilență, de pe lîngă Ministerul Sănătății din țara noastră, lucrurile sînt bine reglementate. Nu se admite introducerea în terapeutică a unei noi substanțe sau preparat medicamentos, ca și importul de medicamente străine, decît după demonstrarea unei acțiuni certe, a unei toxicități reduse și lipsa, dacă e posibil, totală a efectelor secundare nedorite.

Dar, pentru interpretarea efectelor secundare nedorite și a reacțiilor adverse la medicamente, trebuie mult discernămînt și, îndeosebi, o înaltă competență medicală și un remarcabil spirit al datoriei.

Sînt persoane, care se caracterizează printr-o sensibilitate mărită la un medicament, dar pe care ceilalți îl pot lua fără nici un fel de problemă. Sau, mai mult, mai există așa-zisele efecte paradoxale ale medicamentelor, la unii bolnavi. Spre exemplu, persoane care devin agitate după ROMERGAN sau altele care dorm bine după cîteva cafele tari.

O sensibilitate crescută față de un medicament, poate crea neajunsuri foarte mari. Se cunoaște un astfel de caz petrecut în Franța, în anul 1949.

Un bancher brazilian, stabilit pe Coasta de Azur, a fost implicat, timp de doi ani, într-un proces de omucidere a soției sale. Aceasta luase cinci tablete de SECONAL (un tranchilizant) pentru a dormi și și-a pierdut cunoștința. Chemat la telefon, medicul curant îl

sfătui să îi administreze soției o cafea tare și coniac. După sosirea sa, medicul îi injectează intravenos o fiolă de stricnină, dar totul este zadarnic. Pacienta a sucombat la puțin timp după aceasta.

Au fost prelevate probe din toate organele și trimise, în vase sigilate, la Paris. Analizate, din punct de vedere toxicologic, nu s-au găsit doze mortale nici de SECONAL, nici de stricnină, nici de alcool. (La intoxicații mortale cu barbiturice se administrează, ca antidot, mai multe doze mortale de stricnină, și invers).

După doi ani de expertize și contraexpertize, în care au fost antrenați cei mai mari specialiști ai Franței, concluzia a fost că decedata era dotată cu o hipersensibilitate la ambele medicamente. Și la SECONAL și la stricnină.

O doză normală devenea toxică pentru aceasta, iar cinci capsule de SECONAL au constituit o doză letală, doză la care altă persoană ar fi dormit bine 24 de ore.

Abia după ce s-a ajuns la această concluzie, nefericitul soț a fost scos de sub acuzare. La cîtiva ani după acest proces, O.M.S. a declanșat acțiunea de farmacovigilență față de reacțiile adverse ale medicamentelor.

După numai cîțiva ani de activitate pe acest tărîm, corpul medical și farmaceutic, cu atît mai mult industria de medicamente, au fost puse în fața unor realități alarmante. Efectele secundare nedorite ale medicamentelor erau cu mult mai numeroase decît se așteptau specialiștii, iar aspectele care ieșeau la iveală de necrezut.

După talidomidă, un mare număr de medicamente și substanțe medicamentoase ce se folosesc la prepararea rețetelor, erau teratogene. O observare sistematică, bine organizată, a efectelor nedorite care apar după administrarea medicamentelor, a condus la alarmarea cercetătorilor și fabricanților de medicamente. Să nu uităm că sînt țări unde este destul de simplu de obținut o licență, iar produsele-marfă, în cazul acesta medicamente, care inundă piața să fie lipsite, în cea mai mare parte, de cea mai elementară inocuitate. De cele mai multe ori, în astfel de țări, și controlul calității medicamentelor este destul de deficitar. În multe țări, chiar din cele dezvoltate, nu există încă un organism central pentru organizarea la nivel de stat a controlului medicamentelor.

Cei mai mulți însă, au introdus în mod obligatoriu ca, pentru fiecare substanță care este studiată pentru proprietățile sale medicamentoase, să se determine toxicitatea acută și cronică, teratogenitatea și mutagenitatea.

Butada unui înalt funcționar O.M.S. din acea vreme (1965), suna cam astfel : „cel mai bine pentru omenire ar fi să scufundăm toate medicamentele în mare, dar am face un imens rău peștilor".

Privit din alt punct de vedere însă, același aspect al eventualelor posibilități de provocare a unor malformații și privind în trecutul medicamentelor, dacă testul de teratogenitate și mutagenitate ar fi fost introdus cu, să zicem, cincizeci de ani mai înainte, atunci multe medicamente foarte prețioase ca aspirina, cafeina, tetraciclina, streptomicina, chiar penicilina, n-ar mai fi pătruns în practica terapeuticii iar omenirea ar fi fost lipsită de aportul lor.

Acum însă, este bine că orice nouă substanță medicamentoasă poate fi supusă acestor teste.

Placebo sau substanță activă ?

Cuvîntul „placebo" înseamnă, în cel mai larg sens al său, medicament sau procedeu terapeutic fără nici o acțiune specifică posibilă. Aceasta înseamnă, nici mai mult nici mai puțin, că medicina uzează și a uzat de preparate medicamentoase care, de fapt, nu aveau nici un efect terapeutic.

Abia secolul al XX-lea a stabilit pentru fiecare medicament o acțiune farmacodinamică certă, grație stabilirii proprietăților lor farmacologice prin teste pe animale de experiență. Cu cît un astfel de test este mai deplin obiectivizat, cu atît acțiunea medicamentoasă stabilită este mai reală.

Același lucru mai înseamnă că timp de secole medicina, atît de apreciată și respectată de societate, îndeosebi medicina tradițională, s-a folosit în mare parte de medicamente placebo.

În scrierile sale, Hipocrat însemna că „bolnavii, chiar cei grav atinși, se însănătoșesc adesea grație marii încrederi pe care o au în medicul lor curant“, referindu-se, probabil, la rolul esențial al medicamentelor psihoterapice din care farmacopeea sa era foarte bogată, dar care, posibil, erau și puțin eficiente.

De altfel, chiar dacă medicul nu prescrie un placebo, el va influența totdeauna medicația, iar remediile prescrise vor fi cu atît mai active cu cît vor fi indicate mai convingător.

Poate începînd cu omul de Cro-Magnon, acum 20 000 de ani, vrăjitorii și exorcizorii de demoni, au avut, fără îndoială, cunoștință de această necesitate de a impresiona, de a șoca bolnavii și tot pentru aceasta abordau costumația cea mai stranie și se foloseau de instrumente și procedee din cele mai curioase. Același proces explică o oarecare eficacitate a bizarelor tratamente, adesea foarte respingătoare sau insuportabile, utilizate în Evul Mediu.

Interpretarea rezultatelor obținute cu placebo trebuie făcută cu mult discernămînt și prudență. În unele observații făcute de Hannemann (Samuel Hahnemann, 1755—1834, a fost preceptorul fiilor contelui Bruckenthal, la Sibiu, unde a și pus bazele metodei sale. Una din trusele sale de medicamente homeopate se află în muzeul sibian), care a utilizat diluții infinitezimale de medicamente homeopate, de ordinul 1×10^{21}, este aproape imposibil să se facă distincție între efectul psihoilogic, exercitat de personalitatea medicului, sau o oarecare acțiune a medicamentului.

Chiar cînd terapeutul ignoră faptul dacă un medicament este sau nu activ, îndeosebi în timpul testării unor medicamente noi, el trebuie să se ferească de a influența, chiar involuntar, psihicul bolnavului, pentru a nu se ajunge la falsificarea concluziilor. Se deduce de aici că chiar simpla absorbție a unei banale pilule, oricît de inertă ar fi ea, poate avea un efect profund asupra subiectului, iar reacția la un placebo să devină spectaculoasă.

Cele mai evidente aspecte ale utilizării placebo-ului apar la tratamentul durerii. Efectul produs de un placebo poate fi uneori echivalent cu cel al unui analgezic activ și inversarea lor nu aduce întotdeauna ameliorări suplimentare subiecților care au beneficiat de medicamentul placebo. Rolul analgezic al placebo-ului poate fi raportat la unele influențe pur psihologice. Este bine cunoscut faptul că distragerea atenției bolnavului poate modifica considerabil intensitatea durerii. Se știe că mulți soldați au continuat să lupte, deși erau grav răniți, dar încă „nu observaseră“ acest lucru, sau exemplul răniților vietnamezi care, în condițiile de război în junglă, în lipsa anestezicelor, erau puși să cînte imnul național în timp ce li se amputa o mînă sau un picior.

Invers, față de un astfel de efect benific, sînt cazurile de agravare a bolii în urma unei vizite nedorite, a contrazicerii într-o problemă oricît de clară, sau de accentuare a durerii la exprimarea compasiunii.

De o manieră generală, durerea este totdeauna accentuată cînd intervine influența apăsătoare a fricii. Față de aceasta, cu atît mai evident este rolul analgezicelor, tranchilizantelor, psihoterapicelor și, de asemenea, al placebo-urilor.

Efectele reale ale acestora sînt uneori imprevizibile. Pot beneficia de efectul acestora 30—35% din subiecții tratați, dar pot fi și agravante în 10—20% din cazuri. Același placebo poate să crească aciditatea gastrică la 12% din subiecții unui lot, și invers, să diminueze aciditatea la 18% dintr-un alt lot.

O testare interesantă a fost făcută de W. B. Tucker care a determinat veritabile semne de intoxicație cu streptomicină la tuberculoși tratați cu substanțe placebo.

Studiindu-se efectele antivomitive a diverși produși pe un grup de voluntari care, toți, reacționau invariabil la administrarea de rădăcină de *Ipeca* prin greață și vomismente, s-au obținut rezultate mai bune la Facultatea de Medicină a Universității din Oklahoma, decît cu medicamente consacrate.

Aspectul cel mai important constă în faptul că placebo proteja mai mult de jumătate din cei ce-l ingerau în cursul primei încercări, ei știind că scopul experimentului consta în găsirea celui mai eficient antiemetic. Recurgîndu-se, în continuare, la încercări succesive, acțiunea protectoare scădea în intensitate pentru ca, practic, să dispară după al șaselea test.

Astfel de încercări se întreprind curent atunci cînd se testează acţiunea unui nou medicament, în cadrul, aşa-zisei, experimentări clinice.

Testările cu ajutorul placebo-ului sînt obligatorii în experimentarea clinică, pentru a avea un termen comparativ faţă de activitatea adevăratului medicament. Asigurînd condiţii riguros controlate, de evitare a oricărei influenţe psihologice din partea personalului sanitar sau prin autoapreciere a testării, lotul tratat cu placebo trebuie să răspundă totdeauna negativ, faţă de lotul care beneficiază de adevăratul medicament.

Reacţiile la placebo pot să varieze chiar la acelaşi individ, de la o administrare la alta, şi chiar dacă procentul de rezultate bune rămîne constant la un placebo, să nu uităm că reacţionează, de fapt, în cadrul lotului, subiecţi diferiţi. Variaţia reacţiei la placebo poate să fie determinată de sensibilitatea personală, de starea psihică şi emoţională, de bolnav şi de observator.

Sînt utilizate ca placebo, apa distilată, serul fiziologic, glucoza sau alte substanţe inerte. Este cunoscut cazul celui ce se trata de migrene cu bicarbonat, oferit de un prieten, pînă ce acesta, plictisit, i-a recomandat să şi-l procure singur. Din acel moment bicarbonatul n-a mai fost eficient.

Dar pe de altă parte, utilizarea unui placebo în tratamentul durerii va fi totdeauna justificată, atunci cînd este vorba de a evita efectele secundare nedorite ale opiaceelor sau corticosteroizilor. Se mai pot folosi placebo-urile ca tratament preoperator la unele examene clinice dureroase, atunci cînd administrarea unui analgezic ar putea să falsifice rezultatele. De asemenea, la bolnavii incurabili cărora nimic nu le mai poate ajuta, dar pentru care, în schimb, administrarea unui medicament oarecare poate însemna un reconfortant moral. Mai poate fi utilizat ca psihoterapic în tratamentul anxietăţii, al psihonevrozelor şi la toate bolile unde factorul psihic joacă un rol preponderent. Se descriu bune rezultate în utilizarea ca stimulent al apetitului sau al dorinţei sexuale, ca hipnotic sau antialergic.

Se pare că răspunsul organismului la solicitarea psihismului poate fi extraordinară şi practic nelimitată. Aşa se explică şi unele cazuri de sugestie în masă, ca şi succesele şarlatanilor de ocazie care ofereau apă ce putea să aibă cele mai neaşteptate gusturi şi mirosuri.

În ţara noastră, utilizarea placebo-urilor se face cu mult discernămînt, iar în cazul experimentărilor clinice, pentru încercarea unor noi medicamente, placebo-ul este protocolat de echipe de specialişti numite de Comisia Medicamentului a Ministerului Sănătăţii. În felul acesta se evită pătrunderea, în terapeutică, a unor medicamente lipsite de activitate, cu efecte secundare nedorite sau care îşi pierd, după puţin timp de utilizare, „extraordinarele" lor calităţi terapeutice, relatate sub formă de reclamă neştiinţifică, în alte surse de informaţii decît presa de specialitate.

Numai datele rezultate dintr-o experimentare obiectivă, urmărită cu atenţie şi interpretată fără nici o urmă de subiectivism, trebuie să fie cele ce susţin calitatea reală a unui medicament.

Ultimul război pe planetă !

Viruşii sînt duşmani mai periculoşi decît microbii

Prin război se înţelege un conflict armat între grupuri de oameni de etnii diferite, din clase sociale diferite, sau aparţinînd unor state diferite. Întotdeauna există un agresor şi un atacat. Există războaie drepte şi războaie nedrepte. Dar, întotdeauna în aceste conflicte sînt implicaţi oamenii şi ne-am obişnuit să gîndim că războaiele se duc numai între oameni.

Dar cînd agresorul aparţine unui alt regn ?

Abia într-un astfel de caz oamenii, prin extindere omenirea, ar duce cel mai drept război. Acela în care toată forţa fizică şi capacitatea intelectuală, toate realizările de vîrf ale geniului uman să fie puse în slujba aceluiaşi scop. Apărarea şi înlăturarea efectelor dezastruoase ale acţiunii agresorului.

Dacă azi mai există, sau se aprind noi focare de război, în diferite colţuri ale lumii cauza constă totdeauna în acţiunile hrăpăreţe ale unui grup sau ale unui stat, deşi pe planetă există loc pentru toată lumea. Dacă din

cele peste patru miliarde de locuitori ai terei cîteva sute de milioane mor de foame sau trăiesc în cea mai neagră mizerie, se datorește faptului că o altă parte a omenirii depozitează neeficient valori materiale greu de estimat exact (armament și valori bancare). Pe de altă parte, exploatat în mod rațional, la adevărata valoare, fără a ne referi la oceanul planetar încă nevalorificat, pămîntul ar putea hrăni pînă la 65 miliarde oameni.

Ce facem pentru aceasta ?

Din nechibzuință și dorința nesăbuită de înavuțire, multe echilibre naturale au fost dereglate și nu mai știm cum să stăpînim forțele dezlănțuite ale naturii.

Ca urmare a unei agriculturi înapoiate pustiul african înaintează cu șase kilometri pe an. Printr-o exploatare nerațională marea pădure ecuatorială africană a fost catastrofal degradată. Munți întregi au fost denudați, în alte locuri savana a înlocuit jungla. O altă junglă, cea amazoniană, este degradată de exploatarea intensivă a transamazonianului. Or, ambele păduri, mase enorme de vegetație, constituiau doi plămîni, furnizori principali de oxigen și consumatori de bioxid de carbon, în atmosfera pămîntului.

Echilibre ecologice distruse în urma exploatării neraționale a unui singur element, au condus la dispariția unor specii vegetale și animale, la modificarea reliefului și schimbarea nefastă a condițiilor climatice.

Cu alte cuvinte,în loc să utilizăm la maximum toate posibilitățile pe care ni le oferă natura, printr-o însumare generală a tot cea ce gîndirea umană poate să ofere în bine, ici-colo există grupuri care nu urmăresc decît profitul de moment.

Cum s-ar putea remedia toate aceste neajunsuri, adevărate boli ale omenirii ?

Simplu. Prin protejarea cu grijă și înțelepciune a mediului ambiant, ca și printr-o repartizare echitabilă a valorilor între toți oamenii.

Oamenii ar trebui să se războiască, toți, cu cei mai crunți și mai nevăzuți dușmani ai lor — microorganismele.

Microbii și ciupercile inferioare constituie încă flagelul ce seceră, în multe regiuni ale lumii (să ne gîndim numai la India), milioane de vieți omenești, deși ne mîn-

drim cu succesele înregistrate de industria de antibiotice. Acest sector însumează cea mai mare cifră de afaceri din toată industria de medicamente mondială.

Milioane de oameni se îmbolnăvesc și mor de maladii infecțioase pe mari suprafețe ale Terrei, fără a putea beneficia de cel mai ieftin antibiotic. În alte zone ale globului însă, printr-o utilizare necorespunzătoare, pînă la abuz de antibiotice, microbii au fost scăpați din mînă. Au devenit rezistenți la majoritatea antibioticelor și medicamentul, altă dată salutar, a devenit ineficient. Este și acesta un fenomen cu caracter ecologic.

Cînd orașul New York, metropolă construită în înălțime, pe o suprafață redusă proporțional, a trecut de două milioane locuitori, devenise o problemă deosebit de acută, eliminarea apelor menajere rezultate zilnic din activitatea oamenilor. S-a găsit o soluție salutară. Cu ajutorul unor conducte apa era pompată departe în ocean, unde, etalîndu-se într-o peliculă întinsă pe o mare suprafață, soarele, bacteriile din compoziția sa și plactonul o metabolizau integral. Era un exemplu fericit de biodegradare.

Cînd însă populația marelui oraș a ajuns la zece milioane, parametrii problemei s-au schimbat fundamental. Conductele deversau zilnic o cantitate atît de mare de ape menajere încît acestea nu mai aveau posibilitatea să se disperseze la suprafața oceanului. S-a format atunci o imensă bulă de apă infectată, care nu se amesteca cu apa oceanului și care crescînd, cobora în adîncime. Aici a întîlnit curenți de profunzime care duceau apele din larg către țărm. Exista pericolul unei mase de ape infectate, care scăldînd țărmurile, în dreptul orașului, ar fi provocat un dezastru. Iată un alt fenomen cu caracter ecologic în care erau implicate microorganismele.

Dar cele mai periculoase dintre acestea sînt virusurile. Este vorba de acele viețuitoare imperfecte, cu dimensiuni de ordinul milimicronilor, care nu au metabolism propriu, nu cresc și nici nu se divid, dar parazitează celulele altor viețuitoare, de la microbi la oameni, și se hrănesc din zestrea genetică a acestora.

Sînt atît de mici că nu pot fi văzuți cu microscopul fotonic. Sînt atît de imperfecți încît se mulează pe seama ereditătii celulei gazdă, al cărui metabolism îl deviază

către sinteza de noi viruși. Sînt cei mai periculoși dintre toți dușmanii oamenilor.

Împotriva lor nu avem decît foarte puține medicamente. Mai mult niște paleative. Antibioticele nu sînt eficiente iar chimioterapia încă nu a găsit formulele cele mai active. Însăși cunoașterea anatomiei și comportării lor în mediul biologic este la început. Iată dar, în loc să ne războim între noi, împotriva cui ar trebui să ne îndreptăm toate armele !

Lupta împotriva microbilor și a virușilor nu trebuie să fie o problemă doar a medicinii. Toate domeniile de activitate, toate forțele inteligenței umane trebuie îndreptate împotriva lor.

Dar nu pentru a steriliza pămîntul de microbi și viruși !

Acești, cei mai mici locuitori ai pămîntului, sînt atît de potenți și atît de activi în scurta, dar intensa lor viață, încît din dușmani, după supunere, util este să ni-i facem aliați. Să-i punem să lucreze pentru noi.

Bionica, biosinteza, enzimologia industrială și sinteza stereochimică, pot fi realizate cu ajutorul microorganismelor. Creația umană se poate desfășura la infinit în această direcție.

Plantele împotriva cancerului ?

Unei tinere, într-o clipă de neatenție, pe cînd alerga prin parc, o rămurică îi zgîriase superficial corneea. După un timp, rana se transformase într-un herpes cornean.

Cu toate că fusese tratată, rana s-a vindecat numai temporar și în următoarele șapte luni s-a deschis iarăși, și apoi din nou, în ciuda faptului că, de fiecare dată, țesutul afectat era în parte regenerat. Totuși, ochiul rămînea roșu, umed și dureros.

Internată în spital a fost supusă tratamentului, mai mult experimental, cu un nou preparat. Tratamentul a durat opt zile. După trecerea acestui timp atît de scurt, în comparație cu nesfîrșitele luni de cumplită suferință, s-a înfăptuit vindecarea.

În cîteva zile doar, cicatricea a dispărut iar bolnava a recăpătat plăcerea de viață, era din nou fericită deoarece vederea îi revenise pe deplin.

Medicamentul cu care fusese tratată era noua substanță notată prescurtat IDU, după formula structurală, iododesoxi-uridina.

Primele rezultate obținute în terapeutică cu această substanță fuseseră raportate în anul 1962 de profesorul Kaufman. Oftalmolog la Universitatea din Florida, era primul care folosea cu succes o substanță cu acțiune directă împotriva unei infecții virale.

La început, infecția virală are un caracter cu totul latent și virusul trăiește liniștit în celulele afectate. O cauză externă însă, cum ar fi iradierea, o temperatură mai ridicată sau un stres fizic, provoacă o exacerbare a infecției. Virusul începe deodată să se multiplice, invadează celulele învecinate, trecînd adesea de la cornee și la iris.

Pînă la folosirea substanței IDU se uitase cu desăvîrșire un adevăr elementar, și anume că între virusuri și bacterii este o mare diferență. Bacteriile au metabolismul lor propriu, pe cînd virusurile trăiesc, ca paraziți, în celule străine.

Se ajunsese la o fetișizare a antibioticelor, armă redutabilă împotriva bacteriilor, dar total ineficace în fața virusurilor.

Virusurile sînt, de fapt, sau am putea spune că sînt, niște microorganisme neîmplinite. Ele nu au nici membrană, nici nucleu, sînt formate din molecule de acizi nucleici configurați într-o structură caracteristică, fiind mult mai mici decît microbii.

Virusurile pot pătrunde în orice celulă vie inserîndu-se în zestrea genetică a aceteia. Din aceste cauze, lupta împotriva virusurilor patogene a fost ineficientă, la început, și nici azi nu putem spune că posedăm întru totul arme redutabile în fața lor.

Așa se face că lupta împotriva bolilor virotice rămîne încă deschisă. Dacă, în prezent, într-o serie de maladii virotice, gripa bunăoară, se administrează antibiotice, aceasta este numai o măsură de protejare a organismului, pentru a preîntîmpina și o infecție bacteriană.

În lupta împotriva virusurilor oamenii de știință au făcut uz de unele lucruri cunoscute de multă vreme.

S-a constatat că multe infecții virale stopează automat după trecerea cîtorva zile. Acest fapt se datorește producerii de către organism a unor substanțe defensive împotriva agresiunii virale, sintetizate de chiar celulele parazitare și care au structuri și caractere asemănătoare acizilor nucleici. Se numesc interferoni.

Primul interferon a fost descoperit de către profesorii Isaacs și Lindemann, din Londra, care au propus și denumirea de interferon. Acesta a devenit un nou instrument de cercetare, comparabil, ca importanță, după concepția autorilor, cu toporul de silex cu care oamenii erei de piatră își ciopleau uneltele.

Procesul, nou descoperit, a fost reprodus în experiment pe animal. La început, animalele au fost infectate cu virusuri moarte sau atenuate. Două sau trei zile mai tîrziu, urmează o nouă infecție cu virusuri din aceeași specie sau din specii diferite, fără însă ca să se întîmple ceva deosebit. Animalele nu contractează boala, pentru că organismul își ia, între timp, măsuri de precauție.

Curînd după pătrunderea în celulă a primului virus, interferonul începe să fie sintetizat, în așa măsură, încît ajunge să poată contracara virusul invadant.

În fața demonstrării existenței interferonului, Isaacs a ajuns la concluzii foarte interesante care, chiar dacă la început erau numai speculative, au deschis calea cercetărilor de mai tîrziu. Pe scurt, se poate spune că prin analogie cu formarea anticorpilor, proces considerat ca o reacție față de prezența unei proteine străine, producerea de interferon ar putea fi o reacție asemănătoare a celulei agresate față de un acid nucleic străin. La pătrunderea în celula gazdă, virusul „interferează" structural acizii nucleici ai celulei și, în felul acesta, se formează un nou tip de acizi nucleici, străini față de cei anteriori, dar proprii celulei.

Un alt profesor, de data aceasta de la Universitatea din California, Fraenkel-Conrat, expert în studiul proteinelor, a mers mai departe cu aceste experiențe. Reușind să desfacă virusul în proteina purtătoare și acidul nucleic component, a dovedit că acidul nucleic reprezintă

fracțiunea infectantă a virusului. Idee hazardată, cel puțin pentru vremea cînd a fost elaborată.

Unii cercetători americani au încercat să realizeze, pe baza experiențelor lui Fraenkel-Conrat, un virus sintetic cu utilizări terapeutice. Trimis în celula umană, dar avînd modelul acizilor nucleici proprii, se spera să se realizeze un proces invers celui înregistrat în cazul infecției. Viitorul va arăta dacă acesta nu-i decît un vis sau va deveni un adevăr științific.

Interferonul a fost descoperit, analizat, dar nu a ajuns încă un medicament de largă circulație. Mai întîi s-a demonstrat că există o anumită specificitate. De pildă, interferonul produs de oul de găină nu poate proteja celula umană, după cum pentru iepure este necesar un interferon specific celulei iepurelui. Totuși, s-a observat că interferonul din țesuturile maimuței are același efect față de virusuri, la om.

Un pas înainte a fost făcut atunci cînd a apărut constatarea că interferonul sau inductorii (substanțe care stimulează formarea de interferon) interferonului inhibă creșterea virusurilor oncogene în culturi de țesuturi și modifică, chiar, evoluția infecției oncogene (producătoare de cancer ; G. Simu).

Inductorii de interferoni, cu care se forțează celula să producă interferon, sînt însă sau prea toxici, sau sînt repede degradați de serul uman. Se caută inductori mai rezistenți și mai puțin toxici.

Capacitatea celulelor umane de a produce interferon, care să fie izolat din culturi de celule, ținînd cont de toate greutățile inerente unei astfel de încercări, face ca medicamentul anticanceros obținut din acestea să fie încă foarte scump.

S-au obținut unele rezultate, economic mult mai satisfăcătoare, folosind ingineria genetică. S-au făcut grefe de gene umane care să oblige celulele unor bacterii să producă interferon uman. Din cultura la nivel industrial, apoi, a unor astfel de bacterii, s-a extras interferon uman, anticanceros.

Totuși, nu a ajuns încă un medicament posibil de a fi procurat din orice farmacie, și costă foarte mult.

În orice caz, față de incidența bolii în alte timpuri, azi putem considera cancerul ca o „boală a epocii noas-

tre", chiar şi numai pentru faptul că ştim din ce în ce mai multe despre el. Poate, datorită prea puţinelor cunoştinţe de care medicina dispunea în trecut, nu puteau fi diagnosticate şi decelate toate cazurile de cancer.

În ceea ce priveşte originea virotică a cancerului, părerile sînt încă împărţite.

Scurt timp după marele salt al ştiinţelor secolului nostru, virusologii au avansat o ipoteză senzaţională. Francezul Borell emitea ideea potrivit căreia virusurile joacă un rol important în apariţia sau frînarea misteriosului proces prin care, deodată, celulele încep să se dividă în mod anarhic conducînd, în cele din urmă, la proliferarea tumorală.

Fără să se poată dovedi valoarea absolută a acestei afirmaţii, în 1910 Rous, de la Institutul Rockefeller, a făcut o experienţă interesantă în legătură cu etiologia virusurilor. El a pornit de la examinarea tumorii găsite la o găină. Era vorba de o tumoră malignă a ţesutului conjunctiv, un sarcom. A preparat o suspensie din tumora fin măcinată, pe care, apoi, a trecut-o printr-un filtru care reţinea celulele şi bacteriile. Rous a injectat apoi lichidul obţinut la un număr de pui de găină. Rezultatul a fost neaşteptat ; un mare număr dintre puii injectaţi au făcut tumori care s-au malignizat şi chiar au metastazat.

Teoria, pornită din experienţele celor doi, Borell şi Rous, socotiţi nişte eretici ai medicinii vremii respective, a căpătat un suport real abia în 1933. Doctorul Shope, cercetător al aceluiaşi institut, a fost în situaţia de a dovedi prezenţa virusurilor în proliferarea benignă a pielii unor varietăţi de iepuri sălbatici. Extractele, lipsite de celule, obţinute din papiloame, sau viruşii inoculaţi în plăgi ale pielei, au provocat apariţia unor tumori benigne care apoi au malignizat. Viruşii, deci, puteau să producă tumori canceroase.

Trei ani mai tîrziu, un alt american, John Bittner, anunţa existenţa a ceea ce el a considerat a fi un factor determinant al cancerului, în lapte. Experimental, el a dovedit că un anumit tip de cancer de sîn, foarte comun la unele specii de şoareci, este produs de un virus existent în laptele, aparent sănătos, al şoricioaicelor care alăptau.

S-a pus problema dacă virusurile au vreun rol în procesele genetice. S-a considerat că ele nu produc modificări ale materialului genetic din nucleul celulelor parazitate, dar că acest lucru ar putea fi provocat de alţi agenţi biologici sau substanţe chimice. La Congresul de la Mainz, din 1963, s-a anunţat, pentru prima dată, că astfel de substanţe ar putea fi nitrozaminele.

Nitrozaminele sînt substanţe conţinînd, în molecula lor, funcţia =NH şi provin din reducerea nitraţilor şi nitriţilor, existenţi în apă, alimente, produse minerale. Ele apar în urma acţiunii chemosintetizante a unor bacterii.

ADN (acizii dezoxi-ribonucleici), în ale căror molecule dublu spiralate este plasat codul genetic, pot suferi mici schimbări structurale sub acţiunea nitrozaminelor. Cu alte cuvinte, acestea pot interveni în factorul ereditar, schimbînd „ordinea" normală din zestrea celulelor. Construcţia specifică a fiecărui acid nucleic constă în ordinea în care diferitele elemente constitutive (baze purinice şi acizi aminaţi) sînt aranjate în macromolecula acestora. Informaţia genetică depozitată în matrixul ADN este transmisă, în felul acesta, celulelor fiice.

Modificînd o oarecare secvenţă din edificiul molecular al unui ARN (acid ribonucleic), nitrozamina este capabilă de a falsifica informaţia genetică. Nu ştim însă, cu siguranţă, dacă o astfel de schimbare a informaţiei genetice, în celula mamă, poate să inducă producerea cancerului şi în celulele fiice. Cînd vom cunoaşte, cu precizie, modul în care se produce acest prim pas al „catastrofelor" celulare, atunci, poate, într-o zi, cancerul nu va mai fi o teroare pentru omenire.

Iar dacă medicina înregistrează, în oncologie, cea mai mare lipsă a sa, totuşi ştiinţa universală îşi mobilizează cele mai mari forţe în această direcţie. Cancerul, tratarea lui, reprezintă marele examen al ştiinţei moderne.

Şi chiar dacă azi nu posedăm încă un medicament care „să vindece cancerul", totuşi, mai mult decît în orice alt domeniu de activitate, spiritul uman, voinţa oamenilor de ştiinţă de pretutindeni, indiferent de naţionalitate, de rasă, de orînduire socială, se însumează asemenea unei raze laser care să îndepărteze şi această pată neagră a ştiinţei actuale.

Nici un fel de premiu Nobel nu va putea recompensa o astfel de realizare și poate că numai înscrierea în „memoria colectivă“ a oamenilor, de „binefăcător al omenirii“, va putea, poate, să demonstreze recunoștința tuturor oamenilor din toate timpurile.

Cancerul este cunoscut de multe mii de ani.

Leonidas din Alexandria recomanda, în secolul al II-lea, ca în cancerul de sîn să fie tăiată în întregime tumora precum și o parte din țesutul sănătos, iar Hipocrate, în secolul al V-lea î.e.n., trata cancerul laringian cu fierul înroșit, prin cauterizare.

Din sărăcăcioasa terapie anticanceroasă de atunci (chirurgical și cu medicamente), azi figurează, în plus, doar tratamentul cu raze X. Este drept, chemoterapia a adus un plus de remedii, sub forma medicamentelor anticanceroase, dar și acestea nu totdeauna dau rezultate decît aleatorii. Dacă am putea să diagnosticăm un proces canceros din faza în care el se pregătește a se declanșa, să cunoaștem, din vreme, cauzele posibile de a se produce cancer... ?

Cînd se tratează un țesut canceros, niciodată nu se poate ști, cu precizie, cînd sînt distruse toate celulele tumorale și cînd încep să fie afectate și cele sănătoase. Încă nu avem la dispoziție un remediu citostatic atît de selectiv, cum urmărea să obțină, acum 75 de ani, Paul Erlich.

Cu mai mulți ani în urmă, profesorul Möse, de la concernul de coloranți Hoechst, infectînd șoareci cu spori de tetanos, a observat că animalele sănătoase scăpau de infecție pe cînd cele ce aveau tumori mureau de tetanos. Ce s-ar fi întîmplat, s-a întrebat Möse, dacă ar fi injectat șoarecii, nu cu tetanos, ci cu sporii unor bacterii mai puțin patogene ?

Experimentînd filtratul de *Clostridium butyricum* (bacterii existente în sol și în intestinul animalelor și omului), cu care a injectat animale sănătoase și canceroase, a remarcat că animalele sănătoase rămîneau, practic, neschimbate. În schimb, la animalele cu tumori, au apărut aspecte semnificative pentru interpretarea experiențelor. De unde, la început, tumorile erau dure, după injectare deveneau moi și se lichefiau. După un timp, se transformau în plăgi cu secreție purulentă iar la puține zile, după aceea, întreaga tumoră se dizolva. Avea loc un proces de oncoliză.

Colaborînd cu sucursala americană a casei Merck, Möse a îndreptat cercetările pe două căi. În R. F. Germania erau studiate diferite substanțe capabile de a produce oncoliză, pe cînd americanii cercetau posibilitatea asocierii sporilor bacterieni cu citostatice.

Profesorul Möse a stabilit că pacienții tratați cu suspensii de spori nu acuză nici o reacție nedorită organismului, în schimb dizolvă tumorile. Bolnavii erau injectați, intravenos, cu suspensii de 3,5—28 milioane de spori. Alți medici au tratat, prin același procedeu, bolnavi care aveau tumori cerebrale, ginecologice sau sarcom inghinal.

Totuși, nu toți cei tratați răspundeau pozitiv și chiar dacă tumora era dizolvată, mai rămîneau celule malignizante, nucleul a viitoare posibile tumori. Era foarte greu să se specifice care sînt cei mai potriviți spori bacterieni pentru un anumit tip de tumoră.

În prezent, cele mai active medicamente oncolitice sînt alcaloizii extrași din planta tropicală *Vinca rosea*, substanțele denumite vinblastina și vincristina. Sînt deosebit de active, și administrarea lor trebuie îndeaproape supravegheată de medic.

În schimb, utilizarea substanțelor naturale în tratarea diferitelor forme de cancer a inaugurat o nouă serie de investigații. Luînd cîteva tumori experimentale test, adevărate etaloane tumorale, profesorul Kupchan din S.U.A. a studiat, din punct de vedere al acțiunii citostatice, aproximativ 75 000 plante superioare. Un număr destul de mare dintre acestea au dovedit proprietăți oncolitice dar, substanțele vegetale care au pătruns, pînă acum, în arsenalul terapeutic ca anticanceroase, pot fi numărate pe degete. Totuși, numeroase dintre acele principii active, decelate ca citostatice, așteaptă să treacă prin teribilul și complicatul purgatoriu care să le consacre, din substanțe cu importanță științifică, drept medicamente de răsunet.

Mai așteaptă, de asemenea, numeroase remedii și observații, ale medicinii tradiționale de pe multe meridiane ale planetei.

Astfel, în insulele din Marea Caraibilor, unde sînt consumate fructele unei specii de palmier, care poate fi întîlnit numai în această zonă tropicală, s-a observat că incidența cancerului uterin este mult mai redusă decît în alte părți. În același mod, oamenii de știință japonezi au constatat că în țările subtropicale și tropicale ale Asiei, puțini indigeni fac ciroză sau alte afecțiuni hepatice. Aceștia consumă, în alimentația lor, multă măduvă de bambus din care, de altfel, a și fost izolată o substanță cu proprietăți citostatice.

Multe alte proprietăți ale plantelor așteaptă încă să fie descoperite.

Semisinteza, sau unde se oprește natura și de unde continuă omul !

Prin anul 1929, la o renumită clinică americană, doctorul Phillip Hench, care trata bolnavi de reumatism, a făcut, atunci, o observație curioasă, extrem de interesantă. Unii din bolnavii săi făceau în timpul tratamentului, brusc, icter. Aceasta părea o complicație în plus pentru bieții bolnavi, însă, surpriza cea mare abia după aceea urma. Bolnavii contractau icter, în schimb scăpau de reumatism, care dispărea ca prin minune.

În decursul anilor, Hench a avut ocazia să observe de nenumărate ori același fenomen și în special la femei.

Fenomenul l-a făcut să se gîndească la posibila influență a hormonilor din cortexul glandei suprarenale, ținînd cont de faptul că în icter se mobilizează colesterolul, materia primă din care organismul își sintetizează hormonii corticosteroizi. Ca atare, în scopul vindecării reumatismului, în perioada 1935—1940 s-au inițiat o serie de cercetări pentru izolarea și identificarea hormonilor din cortexul glandei suprarenale. Cercetările erau conduse de chimiștii Kendall și Reichstein, în cadrul unor mari firme americane de medicamente.

Cei doi chimiști izolau din glande de animale zeci și zeci de substanțe pe care le furnizau laboratoarelor de farmacodinamie sau clinicilor de specialitate. Dintr-o serie de substanțe izolate de către Edward Kendall, și notate de la A la F, cea mai promițătoare s-a dovedit a fi substanța E.

Cele mai bune rezultate clinice care au fost obținute cu cea de-a 301-a substanță, izolată și purificată.

Dar pentru obținerea ei, clinica cerea cantități relativ mari de substanță medicamentoasă, pe cînd Kendall sau Reichstein nu reușeau să furnizeze decît cîteva grame, obținute în condiții extrem de dificile și la prețuri astronomice.

De altfel goana după hormonii steroizi începuse încă mai de mult, tot de prin 1929. În acel an fusese izolată și identificată foliculina, iar în 1934 progesterona, ca hormoni sexuali feminini. Hormonii masculini au fost descoperiți în urma acestora. În 1931 androsterona, iar în 1935 testosteronul.

Ce eforturi au necesitat însă aceste începuturi ale erei hormonilor steroizi ! Folosind instalații de mare capacitate și mii de litri de solvenți, savanții au muncit ani de zile, zile și nopți de muncă încordată pentru a obține cîteva fire de substanță pură. Astfel, Butenandt a prelucrat 25 m^3 de urină umană, pentru a ajunge la 15 mg de androsteronă și ovarele de la nu mai puțin de cincizeci de mii de scroafe pentru a reuși să aibă pe fundul unei eprubete 20 mg progesteronă. La fel, pentru testosteron, Laqueur a tratat 100 kg de testicule de taur pentru a ajunge, în cele din urmă, la numai 10 mg de testosteron pur, cu care s-au făcut primele examene fizico-chimice.

Identificînd noul hormon din glandele suprarenale, care părea să aibă o miraculoasă activitate în tratarea artritei reumatoide, Kendall și Reichstein erau puși în fața acelorași greutăți. Trebuiau recoltate, mai întîi, glandele de la mii și mii de animale, în casolete izoterme și transportate imediat la frigidere de mare capacitate, pentru a evita orice degradare a glandelor. Dacă se porneau, în țesuturile glandelor prelevate, reacții enzimatice intracelulare, bruma de molecule hormonale existente în acestea puteau, repede, să fie distruse. Apoi prelucrarea cerea ea însăși numeroase și dificile precauții. Glandele trebuiau tocate și măcinate într-o pastă fină, fără ca temperatura să crească nici măcar cu cîteva grade. După aceea trebuiau extrase cu cantități imense de solvenți

organici, de o puritate avansată, pentru a dizolva în întregime cele cîteva miligrame de hormon. Și nu în ultimul rînd, era necesară, apoi, îndepărtarea tonelor de solvent care servisеră la extracție, la temperatură redusă și la vid înaintat. După distilarea solventului urmau, abia, operațiile de purificare. Nu-i de mirare deci că, în final, nu rezultau decît cîteva biete miligrame de substanță cristalizată.

Dificultatea părea, pentru Kendall, la gîndul aplicării în terapeutică, de netrecut. Fiind însă în anul 1941, se ivește o ocazie nesperată, determinată de condițiile prin care trecea lumea în acea perioadă.

Serviciile secrete americane au intrat în posesia unei informații cum că germanii desfășoară cercetări în legătură cu hormonii corticosuprarenali, care să permită piloților de pe avioanele militare să zboare la înălțimi de peste 10 000 de metri. Un motiv de mare îngrijorare pentru guvernele aliate.

Era în timpul cruntei bătălii pentru Anglia. Luftwaffe, care începuse să piardă teren în întrecerea cu Air Force, avea nevoie de urgență să-și trimită avioanele sale la altitudini superioare celor la care zburau apărătorii. Doi ani mai tîrziu însă enigma avea să fie elucidată.

Germanii au reușit să sintetizeze, cel puțin în laborator, corticosteroizi din acizi biliari, dar nu pentru aviatori.

În S.U.A. însă guvernul american avea să întemeieze National Research Council, în cadrul casei de medicamente Merck (filială a marii întreprinderi de chimicale din Darmstadt — R.F.G.), din Rahway. În laboratoarele acesteia și-a dus Kendall la bun sfîrșit cercetările. Deși la aflarea veștii că germanii nu foloseau hormonii glandei suprarenale în scopuri strategice, guvernul avea să sisteze subvențiile, totuși în 1948 cercetările puteau să intre în stadiul de experimentare clinică.

Problema continua însă să rămînă aceeași. Tone de materie primă pentru numai cîteva miligrame de substanță pură, la prețuri exorbitante. Oare ce era de făcut? Toată situația, și din punct de vedere chimic, și tehnologic, și medical, părea să se afle în impas.

Tripla dificultate avea să fie rezolvată magistral apelînd la o idee care fusese elaborată încă cu mulți ani înainte, dar care abia acum avea să deschidă o eră nouă în chimie, și, îndeosebi, în chimia medicamentului.

Ideea consta în a utiliza o moleculă creată de natură, partea cea mai dificilă a sintezei, dar pe care să se grefeze apoi, în laborator, detaliile de care era nevoie pentru a-i imprima activitatea dorită. Greutatea cea mai mare, în cazul de față, consta în faptul că hormonii din cortexul suprarenal erau substanțe sterolice. Or, nucleul moleculei unui sterol este constituit din patru cicluri, trei cu șase și unul cu cinci colțuri, sudate între ele într-o anumită poziție, specifică.

Pînă la vremea aceea nimeni nu încercase încă să realizeze sinteza nucleului sterolic, pentru că și din punct de vedere teoretic punea probleme foarte serioase.

Dar dacă se pornea de la un sterol natural, existent în cantitate suficient de mare și care prin cîteva modificări sau cîteva adaosuri, în laborator, să fie adus la formula unui hormon corticosuprarenal? Colesterolul de pildă!

După cum era și firesc, oamenii de știință s-au gîndit, din capul locului, la colesterol. Acesta este un metabolit normal al organismelor animale și, din anumite organe, poate fi obținut, industrial, în cantități mari. Din păcate, transformarea sa în cortizon s-a dovedit foarte anevoioasă. S-a trecut atunci la alți metaboliți ai organismului animal și anume la acizii biliari. Dintre aceștia, acidul colic era cel mai potrivit.

Acidul colic se obține din bila de bovine, de la abatoarele din Argentina, cea mai mare exportatoare de carne de vită, din întreaga lume. Și azi, laboratoarele din Franța și R.F. Germania utilizează acidul colic de origine animală, pentru sinteza hormonilor steroizi.

Dar, cea mai simplă soluție a găsit-o Marker. El a plecat de la acele substanțe vegetale, conținute în unele rădăcini, care prin agitare cu apa produc o spumă abundentă. Așa cum, la noi, este planta denumită săpunăriță *(Saponaria officinalis)*. Le zicem saponine.

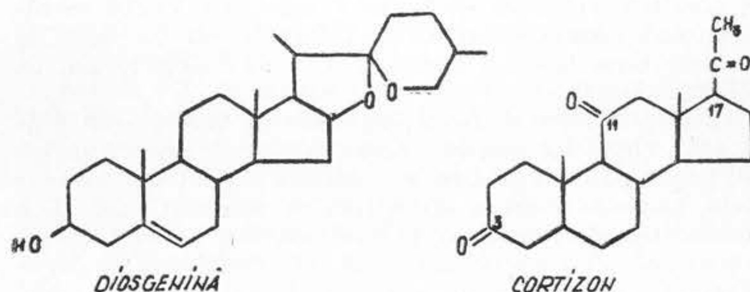
Cea mai potrivită în acest scop s-a dovedit a fi saponina dintr-o specie japoneză, denumită *Dioscorea tokoro*. Aceasta conținea în tuberculii săi mari cantități de saponină. Substanța respectivă, adusă în stare pură și

deja cunoscută cu mult timp înainte, purta denumirea de diosgenină.

La aflarea veștii că diosgenina poate fi trecută ușor în cortizon, toți s-au repezit să folosească tuberculii de *Dioscorea*. Dar rezervele Japoniei în această specie erau foarte limitate și curînd, în pămîntul nipon, n-a mai rămas nici măcar un tubercul. Atunci a început o goană febrilă pentru găsirea și a altor specii de *Dioscorea*, bogate în diosgenină, sau de alte specii conținînd și altfel de saponine.

Cert este că aceste căutări nu s-au lăsat mult așteptate pentru a da roadele cuvenite.

Ce făcuse Marker ? Începuse încă din 1940 să trateze saponinele cu un amestec de acid acetic și trioxid de crom.



Tratînd diosgenina cu amestecul amintit, Marker distrugea ultimele două cicluri ale structurii diosgeninei, cele din dreapta sus, și dintr-o singură reacție obținea catena laterală din poziția 17 a cortizonului. Formată numai din doi atomi de carbon este, de altfel, un rest de acid acetic. Mai trebuia însă, față de formula cortizonului, să se introducă un oxigen în poziția 11, legat cu o dublă legătură, oxigen care nu există grefat pe structura diosgeninei. Și mai trebuie încă să fie oxidată gruparea OH din poziția 3 spre a fi transformată într-o funcție cetonică, necesară cortizonului.

Cu alte cuvinte o degradare chimică a diosgeninei pînă la cortizon. În limbajul obișnuit, și așa va rămîne în istoria chimiei medicamentelor, această operație va purta denumirea de degradare Marker.

Printr-o astfel de degradare a diosgeninei se obține, între altele, și o substanță intermediară care, față de toate celelalte, a căpătat denumirea de „substanța S a lui Reichstein". Aceasta a fost denumirea sa codificată în timpul lucrărilor de laborator. Cînd a fost cunoscută, însă, sub aspectul structurii sale, i s-a dat denumirea de cortexolonă. Din ea se obține ușor progesterona, hormon tipic sexual feminin, fiind totodată materia primă cea mai potrivită pentru obținerea și a tuturor celorlalți hormoni sexuali, atît feminini cît și masculini.

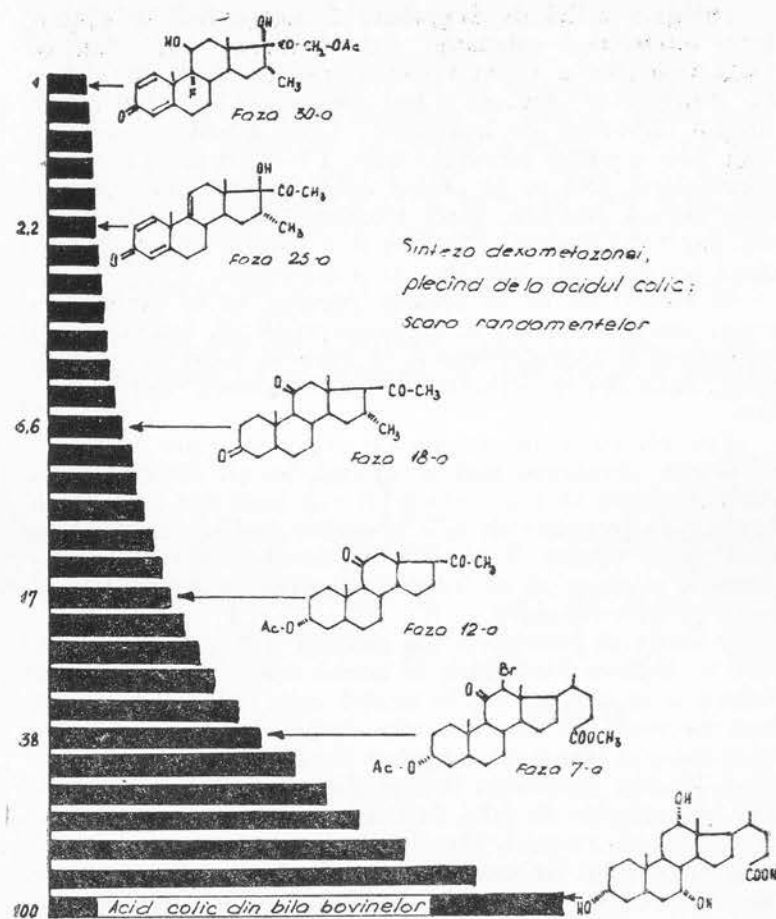
Și Hench tot de la aceasta pornise, să se obțină derivați sau chiar hormoni corticosuprarenali, așa cum sînt cortizonul și hidrocortizonul, și care să aibă, în același timp, mult dorita acțiunea antiinflamatoare, antireumatică.

Toți cei ce se preocupau de obținerea unor astfel de substanțe urmăreau însă să ajungă, pe cît posibil, la un derivat căruia să i se reducă cît mai mult din activitatea hormonală (retenția de apă și sodiu, ceea ce conduce la apariția de edeme și modificări metabolice), dar să se păstreze și chiar să se intensifice acțiunea antiinflamatoare și antireumatică.

O astfel de substanță s-a dovedit a fi dexametazona, care se obținea plecînd de la acidul colic. Altă greutate ! Pentru a se ajunge de la acidul colic la dexametazonă erau necesare 29 faze, cu alte cuvinte trecerea prin 29 de substanțe intermediare, pînă să se ajungă la termenul final. Fiecare substanță intermediară se obține însă numai în proporție de 80% față de cea de la care se pleca, în efectuarea reacției, cîte 80%, din treaptă în treaptă, deci cu pierderi de cîte 20% din ceea ce constituia materialul introdus în reacție. Înseamnă că în final se obține numai un procent (1%) de dexametazonă, față de cantitatea de acid colic, inițială. Un gram dexametazonă din o sută de grame acid colic. Așa cum este ilustrat în schema alăturată.

Cu tot acest randament slab, laboratoarele Roussel din Franța, folosesc tocmai acest mod de preparare a dexametazonei.

Spuneam mai înainte că una din substanțele cele mai utilizate, pentru obținerea cortizonului și a hidrocortizonului, din diosgenină, este substanța S a lui Reichstein.



Aceasta nu conține oxigenul, specific cortizonului, din poziția 11 și, ca atare, introducerea sa cere mult efort. Reactivi scumpi, multe faze intermediare.

O astfel de dificultate este menită, în cercetarea științifică, să incite la căutări asidui pentru găsirea celor mai convenabile soluții. În treacăt fie spus, de foarte multe ori, în febra căutărilor pentru a ajunge de la o explicație științifică la o rezolvare eficientă a unei anumite probleme, se parvine uneori, din întîmplare, la o nouă linie de cercetare, adesea cu mult mai importantă. Așa s-a întîmplat și în cazul saponinelor sterolice!

Urmărind găsirea de noi surse naturale de saponine sterolice, de noi specii vegetale bogate în astfel de substanțe, au fost descoperite unele care aveau oxigenul cetonic nu chiar în poziția 11, ci la carbonul vecin, în poziția 12. O asemenea saponină este hecogenolul, conținută în frunzele așa-zisei „iarba de sisal“ *(Agave sisalana)*.

Iarba de sisal, cu frunze mari țepoase, ca niște spade mari și grase, cu spini pe margini asemenea unui ferăstrău, este cultivată pe suprafețe întinse în Kenya și Tanzania, iar la noi ca plantă ornamentală. Din frunzele sale se obțin fibre textile, extrem de rezistente, din care se confecționează frînghii, împletituri, covoare de iută etc.

După îndepărtarea fibrelor, resturile de frunze sînt tocate mărunt, macerate cu o soluție de acid clorhidric și apoi extrase cu eter de petrol. Din eterul de petrol se obține apoi hecogenina cristalizată.

În Kenya și Tanzania sînt întreprinderi care, în vecinătatea cîmpurilor de cultură ale sisalului, realizează extracția industrială a saponinei. Apoi, aceasta este trimisă în S.U.A. sau Anglia pentru a fi transformată în hormoni.

Procesul are loc prin degradarea Marker a saponinei propriu-zise și mutarea oxigenului din 12 în 11.

În orice caz, descoperirea și introducerea în fabricație a hecogenolului, a însemnat creșterea considerabilă a producției de hormoni corticosteroizi, o dată cu scăderea corespunzătoare a prețului medicamentelor din această serie.

Dar, degradarea chimică a saponinelor și reacțiile de mutare a oxigenului, ca și de obținere a diferiților derivați medicamentoși, necesari terapeuticii, însemnau, totuși, multe etape intermediare, consumuri specifice ridicate, randamente mici. În ciuda faptului că, datorită perfecționărilor, prețurile de cost scădeau continuu.

Între timp însă, avea să fie descoperită o metodologie extraordinar de eficientă și puțin oneroasă, în prepararea diferitelor tipuri de hormoni, a dexametazonei sau a anabolizanților, de tip DECANOFORT.

Astfel, microbiologii au descoperit că, în procesul creșterii microbilor și ciupercilor inferioare, în medii de cultură sintetice, microorganismele, metabolizînd diferite substanțe din soluțiile hrănitoare în care se dezvoltă, sînt capabile să introducă un oxidril exact în poziția ce ne interesează, pe un altul să-l reducă la cetonă sau să creeze mai multe funcții cetonice concomitent, și multe alte reacții.

În concluzie, pornind de la substanțe naturale, cel mai adesea de origine vegetală, cu structuri apropiate de cele ale unor medicamente care ne interesează, putem, prin cîteva reacții chimice, să obținem în laborator combinațiile dorite. Aceasta a fost epoca semisintezei. Epoca anilor 1950—1960.

A venit apoi experiența cîștigată în producția de antibiotice cînd activitatea metabolică a microorganismelor a fost pusă în slujba medicamentului. Cu deceniul șapte, epoca biosintezei s-a extins la o gamă tot mai largă de medicamente.

Semisinteza a ieftinit și a făcut accesibili hormonii pentru terapeutică, biosinteza a condus la generalizarea lor în medicație. Astfel, înainte de 1945, extractele de glande suprarenale, purificate și cu un titru stabil de cortizon, puteau fi folosite numai în scop de cercetare, cînd nu se punea problema prețului de cost. În 1945, un gram de progesteronă, obținută din ovare de scroafă, costa treizeci de lire sterline. În schimb, în 1955, ca urmare a preparării sale pe cale de semisinteză, din acid colic, a ajuns să coste 12 șilingi gramul. După cîțiva ani, preparată din diosgenină, scade la un șiling și șase pence, pentru ca trecerea sa prin procesele de biosinteză microbiană să o aducă la cîțiva peny pe gram.

Azi, prin semisinteză, pornind de la compuși naturali, se obțin toți hormonii cu structură sterolică, vitaminele A, D și C, camforul și mentolul, terpinul hidrat, factorii P, compuși aromatici pentru industria cosmetică și parfumerie.

În procesele de microbiologie industrială sînt obținuți hormoni, vitamine, antibiotice, coloranți, parfumuri, aminoacizi, proteine din parafină, biostimulatori, glucide, grăsimi, hidrocarburi combustibile.

În aceste procese, microorganismele sînt însămînțate în tancuri uriașe de fermentare, cu capacități de zeci de mii de litri, li se asigură condiții de viață și hrană optime și, între acestea, li se oferă și unele substanțe pe care ele le transformă, pentru noi, în medicamente. Această performanță este posibilă datorită echipamentului lor enzimatic, capabil de a efectua cele mai neașteptate reacții și transformări chimice.

Dar, în prezent, oamenii de știință se străduiesc să izoleze din microorganisme, ca și din celulele unor plante superioare, acești minunați meșteri chimiști, enzimele, care în soluție apoasă, la temperatura camerei și cu cîteva substanțe adăugate în mediu, pot sintetiza cele mai complicate structuri chimice. Ne aflăm în pragul epocii enzimologiei industriale, urmarea firească a celei de început, care a fost semisinteza.

Toate acestea însă n-ar fi fost posibile dacă oamenii de știință, începînd cu Stahl și Lavoisier, acum două secole, n-ar fi descifrat misterele enigmaticelor formule chimice.

Rachetele cu cea mai scurtă rază de acțiune

Pe suprafața chinuită de război a Terrei se mai așternea încă cenușa imensei ciuperci de la Hiroșima, cînd oameni de bine se gîndeau cum să folosească, și în scopuri pașnice, răsuflarea otrăvită a acestui holocaust modern.

Bomba atomică era preparată într-un reactor, instalație care reprezenta unul din cele mai uimitoare laboratoare realizate vreodată de om. Visul de veacuri al alchimiștilor, acel cuptor minune în care să se petreacă transmutația elementelor, devenise o realitate. Izvor nesecat de lucruri noi și uimitoare, reactorul atomic devenise o sursă de studii și cercetări, inepuizabilă.

Elementele treceau din unul în altul, se transformau și se transmutau cu eliberare de energii fantastice, care urmau să fie captate și canalizate în interesul omului. Plumbul ajungea, în fine, aur, dar în același timp, apăreau elemente noi care nu mai existaseră, pînă atunci, între cele 92 de elemente naturale. Ucenicul vrăjitor devenise o expresie minoră.

Dar, elementele, vechi sau noi, care se nășteau din izbucnirea sau comprimarea particulelor elementare, erau

însoțite, fiecare, de întreaga lor familie de izotopi radioactivi. Adică acele elemente care, din punct de vedere chimic și constituțional, sînt perfect asemănătoare dar diferă prin greutatea nucleului lor.

Așa este și izotopul radioactiv carbon 14, o replică ceva mai grea a atomului natural de carbon, fapt pentru care el este și radioactiv. Avînd mai multe particule elementare în nucleul său central, expulzează o parte din acestea pentru ca în vreo cinci mii de ani, jumătate din cantitate să treacă în azot ^{14}N. Zicem că are o perioadă de înjumătățire de cinci mii de ani.

Bineînțeles că există și un carbon 13 și un carbon 12, care reprezintă izotopul natural, neradioactiv, din care sînt constituite toate substanțele organice sau cele minerale cu carbon. Diamantul este carbon 12 (notat ^{12}C) de puritate 100%.

Pentru că perioada de înjumătățire a ^{14}C este așa de îndelungată, iar radiația emisă de el puțin nocivă, acest izotop al carbonului a căpătat numeroase întrebuințări.

În primul rînd, el a fost utilizat ca trasor, adică un fel de rachetă cu o rază de acțiune extrem de scurtă. Să vedem ce înseamnă aceasta!

Între puzderia de izotopi radioactivi, care apar în reactorul atomic, se găsește și carbonul 14. El poate fi preparat și în mod special prin iradierea cu neutroni lenți a nitrurei de beriliu sau a altor substanțe cu azot natural (^{14}N). Carbonul radioactiv obținut este izolat și, prin ardere, transformat în dioxid de carbon. Mai departe, dioxidul de carbon este oferit, în condiții adecvate, unei plante care îl va asimila, transformîndu-l într-o substanță organică proprie, glucoză sau aminoacid, glicocol bunăoară, într-o substanță volatilă parfumată, sau poate un alcaloid toxic. În oricare din aceste substanțe ar fi încorporat, ^{14}C va emite radiații care oricînd pot fi detectate prin mijloacele obișnuite, localizînd, în acest fel, poziția în care se află ca și cantitatea de ^{14}C.

O astfel de substanță izolată din planta ce a înglobat ^{14}C, poate fi administrată unui animal de experiență și să i se urmărească respectiva metabolizare. Cu alte cuvinte, datorită prezenței unui atom de carbon radioactiv, putem urmări calea parcursă de o anumită substanță printr-un organism viu.

Zicem că folosim substanțe marcate sau substanțe trasoare.

Dar aceasta nu reprezintă unica utilizare a carbonului 14, așa cum se va vedea din prezentarea mai multor exemple, devenite de acum clasice.

După cunoașterea și caracterizarea izotopului ^{14}C, s-a constatat că el există, de fapt, și în natură, este drept într-o proporție de numai 1,1%. Dar dacă din dioxidul de carbon atmosferic, 1,1% este alcătuit din ^{14}C, înseamnă că și în plantele care asimilează CO_2, după cum și în animalele care se hrănesc cu alimente vegetale sau carnivorele care se hrănesc, la rîndul lor, cu carne de ierbivore, carbonul 14 se va găsi totdeauna în aceeași proporție.

Cu alte cuvinte, în orice substanță organică naturală vom găsi totdeauna același procent de ^{14}C.

Sub un alt aspect, cunoscînd timpul de înjumătățire al izotopului ^{14}C (5 000 de ani), atunci, determinînd conținutul în acesta într-o materie organică oarecare și raportîndu-l la procentul natural de ^{14}C din toate corpurile organice vii, putem oricînd să calculăm vechimea, adică vîrsta, unei astfel de substanțe.

În Statele Unite ale Americii a fost descoperit, într-o peșteră, un adevărat magazin de încălțăminte. Fiind asigurate, în amintita peșteră, condiții de conservare excepționale, arheologii au găsit un mare număr de sandale din împletitură de papură, ce nu fuseseră niciodată folosite. Era un fel de rezervă de încălțăminte a oamenilor primitivi. Cum tocmai fuseseră stabilite caracterele și răspîndirea ^{14}C, s-au folosit astfel de cunoștințe noi la datarea acelor sandale care, din punct de vedere istoric și antropologic, puneau numeroase întrebări.

Rezultatul a fost fantastic și neașteptat. Se calculase că sandalele erau vechi de 9 000 de ani. Deci, acum nouă mii de ani, pe teritoriul Americii existau populații care foloseau încălțăminte din papură.

Imediat, cercetările s-au extins în cele mai diferite domenii, cu o viteză extraordinară. Astăzi, nu există nici o descoperire arheologică la care să nu se facă și o datare cu ajutorul ^{14}C. Bineînțeles, acolo unde sînt dezvelite și resturi organice.

Pentru unele materiale anorganice pot fi folosiţi şi alţi radioizotopi, deoarece şi aceştia se comportă ca şi carbonul 14.

Cea mai interesantă aplicare a găsit-o însă carbonul 14 în cercetările cu caracter biologic. Astfel, una din cele mai spectaculoase utilizări ale sale a constituit-o clarificarea uimitorului proces de fotosinteză prin care plantele transformă dioxidul de carbon anorganic în cele mai diferite substanţe organice.

Mulţi savanţi de renume ai lumii s-au preocupat de acest subiect, taina misteriosului proces prin care gazul atît de răspîndit în atmosfera Terrei, este convertit în substanţă organică vie. Este de-ajuns să amintim experienţa şi atît de cunoscuta teorie a lui Timiriazev, care socotea că dioxidul de carbon fixează o moleculă de apă pentru a se transforma într-un radical organic ce apoi se condensează într-o moleculă de glucoză, conform reacţiei : $6CO_2+H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6+6O_2$

Oxigenul degajat de plante, în atmosferă, este apoi consumat de animale, în procesul respiraţiei. Se elimină in acest caz CO_2 şi ciclul vital se repetă la infinit.

Reacţia de mai sus a stat la baza a numeroase experienţe şi teorii, sau variante ale teoriei lui Timiriazev dar, ceea ce nu se putea explica însă era modalitatea cum simpla moleculă de CO_2 poate configura structura, atît de complicată prin comparaţie, a moleculei de glucoză.

Pentru astfel de detalii nu exista, la vremea respectivă, suficientă performanţă tehnologică. Fineţea proceselor care aveau loc în intimitatea banalei frunze verzi, era peste puterile oamenilor. Iată însă că după dezvăluirea secretelor bombelor atomice de la Hiroşima şi Nagasaki, ştiinţa şi acei savanţi, care aveau şi alte preocupări decît cele militare, au putut beneficia de ajutorul izotopilor în cercetările lor.

Profesorul M. Calvin, de la Universitatea din California, a avut o idee foarte ingenioasă. A cultivat într-o instalaţie simplă, confecţionată din sticlă, o algă verde, monocelulară, *Chlorella*. În mediul în care alga se dezvolta a barbotat $^{14}CO_2$, concomitent cu iluminarea instalaţiei cu ajutorul luminii stroboscopice.

Ştiindu-se, încă de la experienţele lui Timiriazev, că lumina are un rol primordial în procesul de fotosinteză al plantelor (mai denumit şi asimilaţie clorofiliană), Calvin a recurs la lumina stroboscopică.

El a iluminat instalaţia sa cu o rază de lumină, timp de o zecime de secundă, două zecimi, şi aşa mai departe, pînă la o secundă şi apoi mai multe secunde.

De fiecare dată, după proiectarea razei fulgerătoare, lua o probă din algele din instalaţie şi le arunca în alcool metilic fierbinte, pentru a întrerupe instantaneu orice proces metabolic. Algele, astfel omorîte, erau apoi extrase cu alcool metilic iar produsul de extracţie analizat cu ajutorul cromatografiei pe hîrtie.

Folosind o astfel de metodă se poate determina, concomitent, un număr mare de componente dintr-un amestec complex.

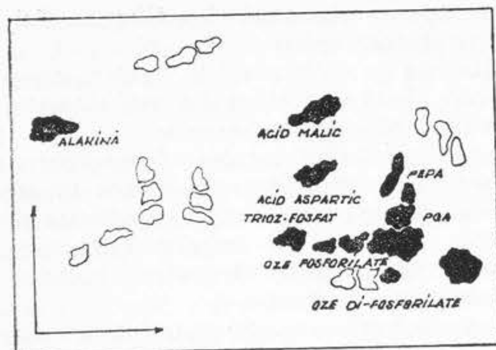
Determinările cromatografice le efectua Calvin în prezenţa unor substanţe martor, astfel ca să identifice tot ceea ce rezulta din reacţiile de asimilare ale dioxidului de carbon.

Aşezînd într-o ordine firească substanţele rezultate din uimitorul proces, care înseamnă însăşi viaţa de pe planetă, Calvin a reuşit să descopere toate etapele prin care trece dioxidul de carbon pînă la prima substanţă organică proprie organismului plantei.

Cu această ocazie el a făcut trei descoperiri neaşteptate. Descoperiri care nici nu puteau fi bănuite măcar, cu mijloacele de investigaţie de care dispuneau oamenii de ştiinţă înainte de război. Acest lucru a fost posibil numai atunci cînd savantul american a folosit izotopul radioactiv al carbonului şi cromatografia pe hîrtie, ambele „secrete“ din timpul celui de al doilea război mondial.

Hîrtia cromatografică, pe care se găseau spoturile de substanţe marcate cu carbon radioactiv, prin înglobarea de $^{14}CO_2$, suprapusă peste o placă fotografică, făcea să apară petele negre de argint metalic, redus de radiaţia carbonului.

Aşa se face că după iluminarea algelor verzi timp de o secundă, pe placa fotografică apar 60 (şase zeci) de spoturi negre, corespunzătoare la tot atîtea substanţe ce conţineau în structura lor ^{14}C. Cum înaintea introducerii gazului $^{14}CO_2$ algele, şi deci extractul din ele, nu erau reactive, deci nu puteau să înnegrească placa fotografică,



Substanțe rezultate din metabolizarea, prin fotosinteză, a $^{14}CO_2$, de către o celulă de Chlorella

însemna că numai după introducerea $^{14}CO_2$ și iluminare, s-au putut forma substanțe radioactive. Dar aceasta mai înseamnă că viteza de înglobare a dioxidului de carbon și transformarea sa în diferite substanțe, se petrece cu o viteză fantastică. Într-o singură secundă se formează 60 de substanțe diferite, pentru care în laborator ar fi necesare zile întregi și nu puține.

Din aceeași observație, mai rezultă și o alta. Importanța luminii în procesul de fotosinteză. Contrar celor preconizate de Timiriazev, Calvin a stabilit că nu carbonul își pierde oxigenul său, ci, dimpotrivă, molecula de apă este descompusă printr-o reacție de fotoliză. Iată deci că oxigenul pe care-l respirăm provine din apă și nu din dioxidul de carbon, cum se credea mai înainte.

Hidrogenul rezultat din reacția de fotoliză, cu ajutorul fenomenului de filtrare a luminii, la o anumită lungime de undă, de către clorofilă, este folosit apoi pentru reacții de reducere a moleculelor ce au înglobat CO_2.

În sfîrșit, cea de-a treia descoperire, a constat în faptul că nu glucoza este primul corp organic ce rezultă în urma asimilației clorofiliene. Prima substanță pe care o plantă verde o asimilează și o folosește pentru obținerea tuturor celorlalte, necesare vieții, prin reacții metabolice, este fructoza. Deci aceasta, cea mai dulce dintre glucide, este substanța care stă la baza materiei vii. Minunat și uimitor proces!

În țara noastră, de tainele asimilației clorofiliene s-a preocupat profesorul N. Sălăgeanu (*Fotosinteza*, 1972).

Cele relatate mai sus au declanșat și o altă serie de cercetări. Cum sînt biosintetizate diferite substanțe în organismele vii, vegetale sau animale?

Și în acest caz se folosesc molecule marcate!

Un alt profesor de data aceasta, E. Leete, de la Universitatea din Minnesota, a folosit aminoacizi marcați cu ^{14}C, pentru a stabili suita de reacții prin care se formează alcaloizii în plante. De exemplu nicotina în frunzele de tutun. El a luat plăntuțe de tutun, în vîrstă de patru zile, și le-a crescut apoi într-o soluție hidroponică (soluție apoasă conținînd toate substanțele hrănitoare necesare dezvoltării unei plante). În mediul nutritiv a introdus diferiți aminoacizi marcați cu carbon radioactiv. După 14 zile de cultivare, a supus extracției plantele crescute suficient de mari, a izolat nicotina formată, a purificat-o și i-a determinat radioactivitatea. Aceasta era egală cu radioactivitatea unuia din aminoacizii folosiți în experiment și anume ornitina. Egalitatea stabilită indică faptul că toată cantitatea de aminoacid fusese transformată în nicotină.

Luînd și probe intermediare, ca și Calvin, a descoperit toate fazele prin care trece ornitina pînă la nicotină. Această experiență a avut două consecințe.

Această experiență a avut două consecințe.

Pe de o parte, s-a aplicat metodologia stabilită de Leete pentru a se determina căile de biosinteză și a altor alcaloizi. Pe de altă parte, cunoscîndu-se modul cum o plantă biosintetizează un alcaloid, sau alte substanțe terapeutic active, putem să dirijăm acum cultura și aditivele ce trebuie administrate unor plante, spre a le sili să producă o cantitate mai mare de principii active.

Substanțele marcate mai sînt, însă, folosite și pentru a stabili transformările pe care le suferă medicamentele în organismul animal.

Astfel, digitoxina din degețelul roșu (*Digitalis purpurea*) se fixează, în proporție de moleculă la moleculă, pe proteinele contractile din constituția mușchiului miocardic. Transmițînd energia necesară contracției mușchiului, moleculele de digitoxină sînt metabolizate, în vederea eliminării. Ele își pierd catena glucidică ce le asigură solubilitatea în apă, sînt oxidate la digitoxonă, iar apoi, ca urmare a unei reacții de reducere, revin la digitoxină, dar un alt izomer steric, inactiv. Pentru so-

Va exista și se va generaliza o alimentație de protecție și o alimentație de întreținere a unui fizic și intelect normal. O alimentație a viitorului ! Obținerii unor astfel de alimente i se va acorda aceeași atenție ca și producției de medicamente.

Oamenii vor fi feriți de boli *prin lipsa bolilor !*

lubilizare, noul izomer este conjugat cu acidul glucuronic și apoi expediat, pe cale renală, pentru eliminare în urină. Astfel medicamentul a fost „consumat".

Trasorii formați din izotopi radioactivi sînt folosiți, pe scară largă în prezent, pentru investigarea stării de funcționare a unor organe.

Astfel, pentru funcția hepatică este folosit iodul radioactiv 125, iar pentru cercetarea glandei tiroide ioduri ce conțin ^{131}I. Pentru alte funcții normale sau patologice, pentru disturbări ale metabolismului, pentru decelarea diferitelor forme de cancer etc., se folosesc și alți izotopi radioactivi. Așa sînt izotopii sodiului, potasiului, sulfului, mercurului, rubidiului, molibdenului, seleniului, arseniului, bismutului, cobaltului sau chiar ai unor metale rare ca galiul sau indiul. Schimburile respiratorii se urmăresc cu ajutorul radioizotopilor gazelor nobile ca kriptonul sau xenonul.

De un număr de ani se folosește, pentru un mare număr de probleme de chimie, biochimie sau determinări fizico-chimice, izotopul greu al hidrogenului, denumit tritiu. Apa tritiată, o apă cu formula T_2O, este frecvent folosită pentru a tritia, prin înlocuirea hidrogenului cu tritiu, numeroase substanțe organice, medicamentoase sau de altă natură. Iată cum „rachetele cu cea mai scurtă rază de acțiune" sînt totuși substanțele radioactive, folosite în scopuri profund științifice și nu pentru fabricarea unor arme de distrugere în masă.

Quo vadis medicamentum ?

Terapia s-a bazat timp de milenii pe o medicină simptomatică. Pe măsură ce bolile au fost mai bine cunoscute s-au înmulțit și remediile. Au apărut boli noi, s-au utilizat clase noi de medicamente. Pentru aceeași maladie s-a preparat o gamă de medicamente cu variante de acțiuni farmacodinamice și în dozaje diferite. S-au perfecționat și diversificat formele și căile de administrare.

Au fost tratate cauzele bolilor și nu numai efectele lor. A apărut medicina preventivă.

Aceasta se pare că va fi medicina viitorului !

Va continua să existe un număr din ce în ce mai redus de medicamente (O.M.S. recomandă numai 200 pentru toată terapeutica) pentru maladiile și afecțiunile ivite accidental.

Pentru a păstra în forma fizică și fiziologică cea mai perfectă trupul omului, se vor înmulți și diversifica metodele și mijloacele de întreținere a sănătății ca și cele de prevenire a bolilor. De toate felurile. Infecțioase, metabolice, traumatice, psihice.

Chimia și biochimia se inseră, prin intermediul bionicii, în sfera sofisticată a biotehnologiilor de mare performanță. Cu ajutorul microprocesoarelor vor fi culese datele parametrilor deviați ai organismului bolnav, acestea vor fi transmise calculatoarelor anume programate, care le vor prelucra și, prin intermediul altor microprocesoare, vor comanda prepararea unui medicament unic. Pentru boala unui singur individ. Pentru un alt bolnav va fi, poate, nevoie de un metil în plus, pe structura aceluiași medicament, sau de a-l lega de o anume proteină purtătoare. Configurația sterică va fi decisivă. Aceasta va fi farmacia viitorului.

Dar numai în cazuri excepționale. Cele de îmbolnăvire.

În schimb, toți oamenii vor primi medicamente preventive. Pentru prevenirea oricărei boli. Vor fi imunizați împotriva microbilor și a virușilor. Vor primi medicamente pentru prevenirea îmbătrînirii vaselor de sînge și pentru întreținerea vieții neuronilor. Medicamentele vor fi lipsite de toxicitate și de efecte secundare nedorite.

Medicația preventivă se va face pe grupe de vîrstă și ocupații.

Va exista și se va generaliza o alimentație de protecție și o alimentație de întreținere a unui fizic și intelect normal. O alimentație a viitorului ! Obținerii unor astfel de alimente i se va acorda aceeași atenție ca și producției de medicamente.

Oamenii vor fi feriți de boli *prin lipsa bolilor !*

CUPRINS